

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

Señores
CTC - CENTRO DE TECNOLOGIA CANAVIEIRA S.A.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “CONSTRUCCIÓN GENÉTICA QUE COMPRENDE LOS GENES CRY1AC Y BAR, Y MÉTODOS PARA LA DETECCIÓN Y PRODUCCIÓN DE PLANTAS DE CAÑA DE AZÚCAR (*SACCHARUM SPP.*) TRANSGÉNICAS RESISTENTES A INSECTOS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/BR2020/050201

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 4 de junio de 2020.

PRIORIDAD: BR 10 2019 011600 5 4 de junio de 2019.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 16 de agosto de 2024 bajo el número NC2024/0011142 y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones a la descripción y a las reivindicaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de desarrollar estrategias para mitigar el daño causado a los cultivos de caña de azúcar por la infestación de plagas, especialmente por la infestación por la plaga del barrenador de la caña de azúcar.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un polinucleótido caracterizado porque comprende al menos 14 nucleótidos contiguos de la SEC ID nro.: 18.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo número NC2024/0011142 presentado el 16 de agosto de 2024.

4. No es una invención

En consideración con lo establecido en el literal b) del artículo 15 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No se consideran invenciones:

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

(...) b) el todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, los procesos biológicos naturales, el material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo natural;(…)"

Debido a lo anterior, esta oficina determina que el objeto de las reivindicaciones 1 y 3, no se consideran como una invención, toda vez que, reclaman un ácido nucleico de SEQ ID NO: 18 o 19 o una secuencia complementaria de las mismas, lo cual corresponde a secuencias de ácido nucleico de la naturaleza (alineamientos 1 y 2).

Glycine max cultivar Williams 82 chromosome 9

Sequence ID: [CP126434.1](#) Length: 51165319 Number of Matches: 1

Range 1: 38934686 to 38934705 [GenBank](#) [Graphics](#)

Score	Expect	Identities	Gaps
40.1 bits(20)	5.2	20/20(100%)	0/20(0%)
Query 1	AAATTAAGTACTGATATCAC	20	
Sbjct 38934705	AAATTAAGTACTGATATCAC	38934686	

Camelina sativa cultivar Joelle chromosome 11

Sequence ID: [CP145275.1](#) Length: 53504147 Number of Matches: 1

Range 1: 46479744 to 46479761 [GenBank](#) [Graphics](#)

Score	Expect	Identities	Gaps
36.2 bits(18)	81	18/18(100%)	0/18(0%)
Query 2	AATTAAGTACTGATATCA	19	
Sbjct 46479744	AATTAAGTACTGATATCA	46479761	

Alineamiento 1. Entre las accesiones CP126434.1 y CP145275.1 del NCBI con la SEQ ID NO: 18 de la solicitud mostrando 100% de identidad.

Sorghum bicolor cultivar Huandiaonuo chromosome 2

Sequence ID: [CP137836.1](#) Length: 77639091 Number of Matches: 1

Range 1: 45995446 to 45995464 [GenBank](#) [Graphics](#)

Score	Expect	Identities	Gaps
38.2 bits(19)	21	19/19(100%)	0/19(0%)
Query 7	ATCAGTGTGTTGAACCGTTG	25	
Sbjct 45995446	ATCAGTGTGTTGAACCGTTG	45995464	

Alineamiento 2. Entre las accesiones CP137836.1 del NCBI con la SEQ ID NO: 19 de la solicitud mostrando 100% de identidad.

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el NC2024/0011142 presentado el 16 de agosto de 2024 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: "CONSTRUCCIÓN GENÉTICA QUE COMPRENDE LOS GENES CRY1AC Y BAR, Y MÉTODOS PARA LA DETECCIÓN Y PRODUCCIÓN DE PLANTAS DE CAÑA DE AZÚCAR (*SACCHARUM SPP.*) TRANSGÉNICAS RESISTENTES A INSECTOS".

5.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que,

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque comprende múltiples reivindicaciones de las categorías de producto y proceso, lo que dificulta determinar el alcance de la materia a proteger.

La reivindicación 7 carece de sustento porque no se evidencia el desarrollo de pares de cebadores con las SEQ ID NO: 6 y 7, y 8 y 9, y en el capítulo descriptivo se presentan cebadores con otras secuencias para la detección del transgén en la planta. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

La reivindicación 8 no es clara porque menciona "*c) proporcionar pares de cebadores que comprenden al menos un cebador directo y uno inverso*", pero no menciona las características técnicas esenciales de los cebadores como su SEQ ID NO, por lo cual no es claro qué es lo que se amplifica, puesto que, posteriormente menciona "*d) amplificar una región entre el par de cebadores*", pero no es claro cuál es dicha región que se amplifica ni su tamaño. Adicionalmente, la reivindicación 8 carece de sustento porque un par de cebadores que se une a la SEQ ID NO: 22 o 29, o pares de cebadores que "*comprende nucleótidos contiguos de secuencias seleccionadas del grupo que consiste en la SEC ID NO.: 23, la SEC ID NO.: 24, la SEC ID NO.: 30 y la SEC ID NO.: 31*" daría lugar a un sinnúmero de métodos de detección que no son explorados por el solicitante, dado que no se definen claramente los cebadores y pueden existir un sinnúmero de posibles cebadores cuyas secuencias tienen nucleótidos contiguos de las secuencias mencionadas, sin que permitan identificar de forma inequívoca el evento. Es importante mencionar que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales de la invención. Se sugiere incluir todas las características del método como los SEQ ID NO: de los cebadores que deben usarse y el tamaño de amplicón esperado. Adicionalmente, se menciona en la descripción sondas que se usan para la PCR, las cuales deben ser incluidas en el método con sus respectivas SEQ ID NO:, en concordancia con lo sustentado en el capítulo descriptivo. Adicionalmente, la expresión "*CTC91087-6*", no es clara y no permite distinguir el objeto de la solicitud del estado de la técnica, dado que, es un nombre arbitrario mencionado por el solicitante. Se sugiere eliminar dicha expresión.

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

La reivindicación 9 no es clara y carece de sustento porque menciona que los pares de cebadores están diseñados para unirse a las SEQ ID NO: 22 o SEQ ID NO: 29, o donde el primer cebador comprende nucleótidos contiguos de secuencias seleccionadas de SEQ ID NO: 23, 24, 30 o 31, o donde el segundo cebador comprende nucleótidos contiguos de las SEQ ID NO: 2 y 36, lo cual daría lugar a un sinnúmero de cebadores que no son explorados por el solicitante. Además, la SEQ ID NO: 23 tiene una longitud de 2064 pb, la SEQ ID NO: 24 tiene 1436 pb, la SEQ ID NO: 30 tiene 2064 pb y la SEQ ID NO 31 tiene 1436 pb, por tanto, no son secuencias de cebadores. Se sugiere mencionar de manera inequívoca la SEQ ID NO: de los cebadores de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Tampoco es claro si las SEQ ID NO: 23, 24, 30 y 31 son amplicones esperados, dado que, para dar un ejemplo, se menciona en esta misma reivindicación que los cebadores están diseñados para unirse a la SEQ ID NO: 22, pero la SEQ ID NO: 31 únicamente tiene una identidad del 51.52% con la SEQ ID NO: 22. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes y reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción. De acuerdo con la descripción, las SEQ ID NO: 23 y 24 son fragmentos flanqueantes para recombinación homóloga y en ningún momento corresponden a cebadores. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes y reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción. Por su parte, las SEQ ID NOs: 7 a 9 no se unen a la SEQ ID NO: 12, y las SEQ ID NOs: 6, 7 y 9 no se unen a la SEQ ID NO: 13 (alineamiento 3), por lo que, no es claro cuáles son los cebadores que permiten dicha amplificación. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

La reivindicación 10 no es clara y carece de sustento porque menciona que los pares de cebadores están diseñados para unirse a las SEQ ID NO: 5 o SEQ ID NO: 37, o donde el primer cebador comprende nucleótidos contiguos de secuencias seleccionadas de SEQ ID NO: 3, 4, 38 o 39, lo cual daría lugar a un sinnúmero de cebadores que no son explorados por el solicitante. Se sugiere mencionar de manera inequívoca la SEQ ID NO: de los cebadores, de acuerdo con lo divulgado en la descripción. Adicionalmente, la expresión “*contiguas*” no es clara y no indica cuál es la longitud en nucleótidos de los cebadores.

La reivindicación 11 no es clara porque menciona “*en donde al menos un par de cebadores consiste en un primer cebador que comprende nucleótidos contiguos de secuencias seleccionadas del grupo*” donde la expresión “al menos” es imprecisa y no permite definir con claridad la materia reclamada, puesto que esto daría lugar a que más de un par de cebadores puedan comprender la misma secuencia. Además, la reivindicación 11 carece de sustento porque no establece cuáles son los cebadores forward y reverse, por tanto, no establece cuáles son las parejas correspondientes y a cuál secuencia de ADN están dirigidos, dado que menciona que dichos cebadores son seleccionados de un grupo, pero no podría seleccionarse cualquier pareja de cebadores. Se sugiere aclarar cuál es cada pareja de cebadores en cada caso, de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 12 carece de sustento porque no se evidencia en la descripción el desarrollo de los cebadores de las SEQ ID NOs: 6 a 9 y en su lugar se exponen otras SEQ ID NO para los cebadores. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 14 carece de sustento porque no se evidencia en la descripción el desarrollo de sondas con las SEQ ID NOs: 10 u 11 y, por el contrario, la tabla 3 expone

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

secuencias de cebadores y sondas específicas para las posibles regiones a detectar en la planta transgénica. Se sugiere mencionar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 15 no es clara y carece de sustento porque menciona *“proporcionar una sonda diseñada para unirse a una secuencia polinucleotídica que es seleccionada del grupo que consiste en la SEC ID NO.: 18, SEC ID NO.: 19, SEC ID NO.: 32, y la SEC ID NO.: 33”*, pero cualquier sonda que se une a dichas secuencias daría lugar a un sinnúmero de secuencias de sonda que no son exploradas por el solicitante. Además, no es posible detectar un amplicón a través de PCR en una planta transgénica solo proporcionando sondas, dado que para esto se requiere un conjunto de cebadores + sondas respectivas como se muestra en la descripción y por el contrario, no se evidencia el desarrollo de un método para detectar un transgén en una planta usando hibridación con una sonda. Por tanto, no es claro porqué en la reivindicación solo se incluye sondas y no cebadores.

Así mismo, la reivindicación 15 no es clara y carece de sustento porque no se evidencia que las SEQ ID NO: 18 y 19 sean diagnósticas del evento porque su longitud es muy corta y al incluirse cualquier sonda que se una a estas secuencias podrían identificar otros eventos o incluso secuencias de origen diferente a la planta de caña transgénica. Se sugiere incluir inequívocamente la SEQ ID NO de las sondas y cebadores de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 8 y 15 no son concisas porque reclaman la misma materia, que en esencia es un método para la detección del evento transgénico, por tanto, se sugiere dejar una sola reivindicación independiente incluyendo todas las características técnicas esenciales del método de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 16 y 17 no son claras y carecen de sustento porque no se evidencia la obtención de un kit y no se definen los componentes de un kit, ya que solo se hace referencia a pares de cebadores, lo que no corresponde a un kit propiamente. Tampoco se evidencia un kit que comprenda una proteína cry. Además, no son claras porque no definen las SEQ ID NO de los pares de cebadores y únicamente se definen en términos de las secuencias a la que se unen. Adicionalmente, la expresión *“comprende nucleótidos contiguos de secuencias seleccionadas (...)”* no permite identificar la secuencia específica a la que se refiere e incluiría un sinnúmero de secuencias no exploradas en la solicitud.

La reivindicación 18 no es clara y carece de sustento porque no se evidencia un ácido nucleico recombinante que comprende una construcción genética que comprende la SEQ ID NO: 1. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 19 no es clara y carece de sustento porque no se evidencia un ácido nucleico recombinante que comprende una construcción genética que comprende la SEQ ID NO: 1 y la SEQ ID NO: 14. Se sugiere reclamar únicamente la materia que encuentra sustento en la descripción.

La reivindicación 20 no es clara y carece de sustento porque no se evidencia un método para generar una planta transgénica en el cual se introduzca una construcción de SEQ ID NO: 20 o 21, ni el desarrollo de un constructo con dichas secuencias. Además, no es clara porque menciona *“co-cultivar los callos embriogénicos con un cultivo de Agrobacterium”*, pero no habría sustento para cualquier cultivo de *Agrobacterium*, dado

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

que el mismo debería comprender la construcción con la que se transforma la planta. Se sugiere mencionar que el cultivo de *Agrobacterium* es el que tiene la construcción de la etapa a). La reivindicación 20 tampoco es clara porque menciona que se seleccionan células, pero lo que se transforma es callos embriogénicos y tampoco se menciona cómo se seleccionan los transformantes y cómo se detectan las SEQ ID NO: 20 y 21. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes y mencionar la materia que está sustentada en la descripción.

La reivindicación 21 no es clara porque es independiente, pero no menciona las características técnicas esenciales del método como las etapas para obtener la planta transgénica. Se sugiere mencionar las características técnicas esenciales del método de acuerdo con lo divulgado en la descripción. Además, la reivindicación 21 no es clara porque hace alusión a resultados alcanzar como la resistencia mejorada a los insectos y la eficacia relativa en el control superior al 90%, los cuales no caracterizan el método reclamado. Se sugiere reemplazar los resultados a alcanzar por las características técnicas esenciales del método, de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 20 y 21 no son concisas porque son independientes y reclaman la misma materia, que en esencia es un método para la obtención de una planta transgénica. Se sugiere dejar una sola reivindicación que comprenda todas las características técnicas esenciales del método.

En el capítulo reivindicatorio la expresión “evento CTC91087-6” no es clara y es un nombre subjetivo para referirse a la obtención de una planta transgénica de caña a la que se ha insertado en el genoma un gen *cry1Ac* que codifica para una proteína CRY1AC, por tanto, debería eliminarse del capítulo la expresión “evento CTC91087-6” e indicar que las plantas transgénicas expresan una proteína CRY1AC, así como indicar en cada caso cuál es la construcción que se introduce en la planta. Así como la secuencia diagnóstica del evento transgénico, que comprende el inserto y las secuencias flanqueantes de los extremos 5' y 3'.

De la descripción se desprende las características del promotor del gen de ubiquitina de maíz (pUBI), el cual dirige la expresión del gen *cry1ac* y también se menciona que las construcciones comprenden un gen *bar* que también es dirigido por dicho promotor, así como menciona que los casetes tienen el terminador de nopalina sintasa de *A. tumefaciens* NOS. Todas estas son características técnicas esenciales de las construcciones que no son mencionadas en las reivindicaciones. Por tanto, se deberían incluir dichas características en las reivindicaciones asociadas a las construcciones.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

La descripción no es clara y carece de suficiencia porque divulga un polinucleótido de SEQ ID NO: 18 o SEQ ID NO: 19, pero no es claro a qué corresponden estas secuencias, además, una secuencia de longitud de 26 nucleótidos no podría codificar para la proteína que se desea insertar, que en este caso sería CRY1AC, tampoco podría tratarse del

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

transgén que se desea detectar, puesto que un fragmento tan corto no es lo que se detecta en la PCR, por tanto, una persona capacitada en la materia no tendría claridad de qué se debe hacer con dichos polinucleótidos para llegar a la planta transgénica de caña de azúcar con la resistencia a la plaga. Tampoco podrían ser secuencias diagnósticas del evento, ya que su longitud es demasiado corta y no permitirían detectar específicamente el evento de caña transgénica de la solicitud.

El capítulo descriptivo no es claro y carece de suficiencia porque menciona *“En una realización, las construcciones de molde HR comprenden el ADN-T (SEC ID nro.: 2) de la invención reivindicada flanqueada por aproximadamente 1 kb de ADN homólogo a las secuencias flanqueantes descritas para CTC91087-6 (SEC ID nro.s: 23 y 24) ubicados a ambos lados del ADN-T. En una realización preferida, las construcciones de plantilla HR comprenden la SEC ID nro.: 26 (Figura 21)”*, pero las SEQ ID NOs: 23 y 24 tienen una longitud de 2064 pb y 1436 pb, respectivamente, por tanto, dichas regiones flanqueantes no son de 1kb como se menciona en la descripción. Adicionalmente, no es clara ni suficiente porque menciona *“En una forma de realización, los pares de cebadores en la etapa (c) están diseñados para unirse a un polinucleótido que comprende nucleótidos contiguos de secuencias seleccionadas del grupo que consiste en la SEC ID nro.: 22, y de la SEC ID nro.: 29, en el que al menos un par de cebadores comprende secuencias de nucleótidos contiguas seleccionadas del grupo que consiste de la SEC ID nro.: 23, SEC ID nro.: 24, SEC ID nro.: 30, y SEC ID nro.: 31”*, pero ninguna de las SEQ ID NO: 23, 24, 30 o 31 corresponden a cebadores, dado que, sus longitudes corresponden a 2064 pb, 1436 pb, 2064 pb y 1436 pb, respectivamente. De esta forma, no es posible saber cuáles son los cebadores que se diseñan hacia la SEQ ID NO: 22, tampoco es posible considerar cualquier pareja de cebadores, dado que la SEQ ID NO: 22 tienen una longitud de más de 10000 pb, esto daría lugar a un sinnúmero de cebadores que no son explorados por el solicitante, por tanto, una persona capacitada en la materia tendría una carga excesiva tras ensayo y error para llegar a los cebadores reclamados y al amplicón que confirma la presencia del transgén en la planta.

La descripción no es clara ni suficiente porque menciona *“En una forma de realización, los pares de cebadores anteriores en la etapa (c) están diseñados para unirse a un polinucleótido que comprende nucleótidos contiguos de secuencias seleccionadas del grupo que consiste de la SEC ID nro.: 22, y la SEC ID nro.: 29, donde al menos un par de cebadores comprende al menos 3 nucleótidos contiguos de secuencias seleccionadas del grupo que consiste de la SEC ID nro.: 23, la SEC ID nro.: 24, la SEC ID nro.: 30, y la SEC ID nro.: 31. En una forma de realización, los pares de cebadores están diseñados para unirse a un polinucleótido que comprende al menos 14 nucleótidos contiguos de secuencias seleccionadas del grupo que consiste de la SEC ID nro.: 22, y la SEC ID nro.: 29, en el que al menos un par de cebadores comprende al menos 7 nucleótidos contiguos de secuencias seleccionadas del grupo que consiste de la SEC ID nro.: 23, la SEC ID nro.: 24, la SEC ID nro.: 30, y la SEC ID nro.: 31. Además, los pares de cebadores están diseñados para unirse a un polinucleótido que comprende al menos 14 nucleótidos contiguos de secuencias seleccionadas del grupo que consiste de la SEC ID nro.: 22, y la SEC ID nro.: 29, en el que al menos un par de cebadores comprende al menos 14 nucleótidos contiguos de secuencias seleccionadas del grupo que consiste de la SEC ID nro.: 23, la SEC ID nro.: 24, la SEC ID nro.: 30, y la SEC ID nro.: 31”*, pero no es posible saber cuáles son los cebadores que se unen a las secuencias mencionadas porque tampoco es claro cuál es el producto esperado con su SEQ ID NO de la amplificación con PCR, puesto que, en un fragmento de más de 10000 pb existe un sinnúmero de posibilidades de cebadores que no son explorados por el solicitante. De esta forma, una persona capacitada en la materia tendría una carga excesiva de ensayo y error para llegar a los cebadores reclamados en la solicitud.

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

La descripción no es suficiente porque menciona que el amplicón tiene la SEQ ID NO: 12 o 13, pero dicho amplicón no es el mismo para la SEQ ID NO: 22 o para la SEQ ID NO: 29 de acuerdo con el alineamiento 3, dado que, las SEQ ID NOs: 12 y 13 tienen 100% de identidad con la SEQ ID NO: 22 pero con la SEQ ID NO: 29 la identidad es únicamente del 50.52 % y 44.19%, por lo tanto, estos no son amplicones de dicha secuencia (alineamiento 3). Así mismo, no es posible determinar cuáles son los cebadores para realizar dicha amplificación porque las SEQ ID NO: 6, 7, 8 y 9 no se unen en pareja a la SEQ ID NO: 22, dado que, la SEQ ID NO: 7 solo tiene una identidad del 25% y la SEQ ID NO: 9 solo tiene una identidad del 37.50% con dicha secuencia, respectivamente. Por su parte, las SEQ ID NOs: 7 a 9 no se unen a la SEQ ID NO: 12, y las SEQ ID NOs: 6, 7 y 9 no se unen a la SEQ ID NO: 13 (alineamiento 3), por lo que, no es claro cuáles son los cebadores que permiten dicha amplificación. La SEQ ID NO: 18 está comprendida dentro de las SEQ ID NOs: 22 y 13 y la SEQ ID NO: 19 está comprendida dentro de las SEQ ID NOs: 12 y 22, por tanto, no es claro a qué corresponden dichos polinucleótidos. De esta forma, la descripción carece de suficiencia porque una persona capacitada en la materia no tendría las herramientas para llegar al método de detección reclamado en la solicitud.

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO_2020243806_9	100.00	-nan	100.00	-nan	-nan	-nan	-nan	-nan	-nan	37.50
2: WO_2020243806_7	-nan	100.00	100.00	-nan	-nan	-nan	-nan	-nan	-nan	25.00
3: WO_2020243806_29	100.00	100.00	100.00	53.85	50.52	45.00	-nan	37.50	44.19	52.50
4: WO_2020243806_6	-nan	-nan	53.85	100.00	100.00	100.00	-nan	-nan	-nan	100.00
5: WO_2020243806_12	-nan	-nan	50.52	100.00	100.00	100.00	-nan	-nan	-nan	100.00
6: WO_2020243806_19	-nan	-nan	45.00	100.00	100.00	100.00	-nan	-nan	-nan	100.00
7: WO_2020243806_8	-nan	-nan	-nan	-nan	-nan	-nan	100.00	-nan	100.00	100.00
8: WO_2020243806_18	-nan	-nan	37.50	-nan	-nan	-nan	-nan	100.00	100.00	100.00
9: WO_2020243806_13	-nan	-nan	44.19	-nan	-nan	-nan	100.00	100.00	100.00	100.00
10: WO_2020243806_22	37.50	25.00	52.50	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Alineamiento 3. Entre las SEQ ID NOs: 6 a 9, 12, 13, 18, 19, 22 y 29 de la solicitud.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

5.4. Listado de secuencias

De conformidad con lo establecido por el artículo 28 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la solicitud se refiere a secuencias de nucleótidos o aminoácidos.

Sin embargo, el listado de secuencias presenta inconsistencias, dado que el encabezado de la SEQ ID NO: 1 dice que tiene una longitud de 10712 nucleótidos, pero en realidad la secuencia tiene 7287 nucleótidos. Se sugiere realizar las aclaraciones respectivas para dar cumplimiento a lo requerido.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 4 de junio de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Gao, S., <i>et al. PloS one</i>	“Transgenic Sugarcane with a cry1Ac Gene Exhibited Better Phenotypic Traits and Enhanced Resistance against Sugarcane Borer”	19 de abril de 2016
D2	WO2016188332A1	“Corn transformation event and specificity identification method and use thereof”	1 de diciembre de 2016
D3	CN103805620A	“Antibiotic-free tetravalent disease and pest-resisting and herbicide-resisting plant expression vector and application thereof”	21 de mayo de 2014
D4	WO2016101683A1	“Uses of insecticidal protein”	30 de junio de 2016

D1¹ divulga plantas transgénicas de caña de azúcar resistentes a *Diatraea saccharalis* dada la expresión de una proteína cry1AC y un marcador selectivo bar, para lo cual se crean constructos y se transforman callos embrionarios de la planta por bombardeo y posteriormente las plantas transformadas son seleccionadas y tamizadas por PCR (Abstract).

D2² divulga un plásmido para la obtención de plantas transgénicas de maíz que expresan una proteína recombinante CRY1AB/CRY2A (Abstract, Fig. 1).

D3³ divulga un vector de expresión para plantas el cual es tetravalente, libre de antibióticos y confiere resistencia a plagas y herbicidas aplicado a diferentes plagas de caña de azúcar (Abstract).

D4⁴ divulga un método para producir una planta resistente a áfidos, dado que, se ha introducido una secuencia de polinucleótido que codifica para una proteína Cry1A en su genoma (Reiv. 19).

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación dependiente 2 (Radicado NC2024/0011142 del 16 de agosto de 2024) se refiere a: “La molécula de ácido nucleico según la reivindicación 1, en donde la molécula está comprendida en la SEC ID NO.: 13.”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

¹Gao, S., *et al.* (2016). Transgenic Sugarcane with a cry1Ac Gene Exhibited Better Phenotypic Traits and Enhanced Resistance against Sugarcane Borer. *PloS one*, 11(4), e0153929. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27093437/>
²<https://patents.google.com/patent/WO2016188332A1/en?q=WO2016188332>
³<https://patents.google.com/patent/CN103805620A/en?q=CN103805620>
⁴<https://patents.google.com/patent/WO2016101683A1/en?q=WO+2016101683+A>

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia polinucleotídica de SEQ ID NO.: 18, o una secuencia polinucleotídica complementaria a la misma.	Un polinucleótido que comprende un gen que codifica una proteína CRY1AC, la cual está bajo un promotor 35s y que está comprendido en un vector, el cual es transformado por bombardeo en células embrionarias derivadas de segmentos transversales de hojas jóvenes enrolladas con meristemo apical (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening).	Un polinucleótido de un plásmido de SEQ ID NO: 13 y el cual comprende una secuencia de nucleótidos del gen T-ADN de la SEQ ID NO: 2. Que también comprende un casete de expresión de resistencia a glifosato, un promotor 35S de CaMV y el promotor de poliubiquitina 1 (SEQ ID NO: 9), el cual dirige la expresión de un casete de expresión de los genes Cry1Ab-Cry12A (ejemplo 1).
en donde la molécula está comprendida en la SEQ ID NO.: 13.		

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, ya que divulga un polinucleótido de un transgén que codifica una proteína CRY1AC, la cual está bajo un promotor 35s y que está comprendido en un vector, el cual es transformado por bombardeo en células embrionarias derivadas de segmentos transversales de hojas jóvenes enrolladas con meristemo apical (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening). Donde las plantas transgénicas obtenidas con números de copias medianos eran similares a la línea parental no transgénica y tenían relativamente iguales o menores rendimientos de sacarosa y una resistencia significativamente mejorada al barrenador de la caña de azúcar, lo que redujo la susceptibilidad al daño ocasionado por los insectos (Abstract).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 2 y el polinucleótido divulgado en D1, consiste en que la molécula está comprendida en la SEQ ID NO: 13.

No hay evidencia de que el incluir específicamente una molécula de ácido nucleico que está comprendida en la SEQ ID NO: 13 proporcione un polinucleótido con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un polinucleótido de un transgén para obtener una planta transgénica resistente al barrenador de la caña de azúcar (*Diatraea saccharalis*), donde el polinucleótido codifica para una proteína CRY1AC, el cual está comprendido en un vector que al ser transformado en plantas permite obtener 14 líneas transgénicas de caña de azúcar, en las que se obtuvieron variables agronómicas y de producción de azúcar similar al control no transgénico, sin embargo, las plantas transgénicas mostraron tener resistencia al barrenador teniendo menos daños en tallos y hojas, en tanto que los barrenadores mostraron ser más susceptibles y tener una mayor supervivencia en dichas líneas con la proteína CRY, en comparación con los controles no transgénicos ya se encuentra divulgado en dicho documento (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening, Figs. 5 y 7, Págs. 9 y 10, sección - Transgenic sugarcane lines are resistant to sugarcane borer). Adicionalmente, no se evidencia un efecto técnico para cualquier molécula de ácido nucleico comprendida en la SEQ ID NO: 13.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el polinucleótido conocido en D1 con el fin de proporcionar otro polinucleótido alternativo?

Sin embargo, el incluir una molécula de ácido nucleico en un plásmido para obtener plantas transgénicas ya está divulgado en D2 que se refiere a un plásmido para la transformación de plantas de maíz de SEQ ID NO: 13 que está constituido por una secuencia de nucleótidos del gen de ADN-T de SEQ ID NO: 2, donde dicha secuencia

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

comprende un casete de expresión de resistencia a glifosato con un promotor 35S derivado de CaMV y un promotor poliubiquitina-1 de maíz (secuencia de nucleótidos SEQ ID NO. 9), el terminador es del gen 35S de CaMV (0,2 kb de longitud y secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 11) y la resistencia a insectos corresponde a la fusión Cry1Ab-PGKGGG-Cry2A, en tanto que el promotor que impulsa el gen de fusión Cry1Ab-Cry2A se deriva del promotor del gen de poliubiquitina-1 del maíz (pZmUbi-1) (obtenido del genoma del maíz mediante PCR, el tamaño es 2,1 kb y la secuencia de nucleótidos es SEQ ID NO: 7) (ejemplo 1). Dicho plásmido de transformación de plantas obtenido se introdujo en *Agrobacterium* LBA4404 mediante un método de descarga eléctrica (2500 V) para obtener *Agrobacterium* que contenía un vector de transformación de plantas (ejemplo 1). Donde la SEQ ID NO: 13 de D2 comprende la SEQ ID NO: 5 de la solicitud con un 77.48% de identidad (alineamiento 4).

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO_2020243806_5 100.00 77.48
2: WO_2016188332_13 77.48 100.00

WO_2020243806_5	-----TACGTACAGGAACTGG	17
WO_2016188332_13	CTCTTAGGTTACCGCCAATATATCTGTCAAACACTGATAGTTTAAACTGAAGGCGGG	11160
	*: .:***:*.*** **	
WO_2020243806_5	A-----ACTGGATGG-----TGCATACAGTAC-TCTACTGCGCATAG	53
WO_2016188332_13	AAACGACAATCTGATCCAAGCTCAAGCTGCTCTAGCATTGCCATTAGGCTGCGCAACT	11220
	* .*:.*.* . :****:*. * .*****:.	
WO_2020243806_5	GATAGGATGGAAGGCTGCCCTGCCGGCGCGTTCAACAAATTAACTACTGATATCACATT	113
WO_2016188332_13	GTTGGGAAGGGCGAT--CGGTGCGGGCCTCTT---CGCTATTACGCCAGCTGGCGAAAG	11274
	:.***:*.*. * *** ***** * * ..:!:*:* .*:*. *..*:	
WO_2020243806_5	GCGGACGTCTTTAATGTACTGAATTT-----AGTTACTGATCAC-TGATTAAGTACTGA	166
WO_2016188332_13	GGGGA-----TGTGCTGCAAGGCGATTAAGTTGGGTAAAGCCAGGGTTT-----	11318
	* *** ***,***:* *****. *:*. * :*	
WO_2020243806_5	TATCGGTACCGA-----ATTGCGGGCCGCAAGCTTCGATCGATGCCTGCAGTGCGAGC	218
WO_2016188332_13	TCCCAGTCACGACGTTGTAAAACGACGGCCAGTGCCAAGCTTGATGCCTACAGTGCGAGC	11378
	*. *.**.*.*** *: .*****. !. *:! :* *****.*****	
WO_2020243806_5	GTGACCCGGTCGTGCCCTCTCTAGAGATAATGAGCATTGCATGTCTAAGTTATAAAAAA	278
WO_2016188332_13	GTGACCCGGTCGTGCCCTCTCTAGAGATAATGAGCATTGCATGTCTAAGTTATAAAAAA	11438





Superintendencia de
Industria y Comercio

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

WO_2020243806_5	TTACCACATATTTTTTTTGTACACTTGTGTTGAAGTGCAGTTTATCTATCTTTATACATA	338
WO_2016188332_13	TTACCACATATTTTTTTTGTACACTTGTGTTGAAGTGCAGTTTATCTATCTTTATACATA	11498

WO_2020243806_5	TATTTAAACTTTACTCTACGAATAATATAATCTATAGTACTACAATAATATCAGTGTTTT	398
WO_2016188332_13	TATTTAAACTTTACTCTACGAATAATATAATCTATAGTACTACAATAATATCAGTGTTTT	11558

WO_2020243806_5	AGAGAATCATATAAATGAACAGTTAGACATGGTCTAAAGGACAATTGAGTATTTTGACAA	458
WO_2016188332_13	AGAGAATCATATAAATGAACAGTTAGACATGGTCTAAAGGACAATTGAGTATTTTGACAA	11618

WO_2020243806_5	CAGGACTCTACAGTTTTATCTTTTAGTGTGCATGTGTTCTCCTTTTTTTTGCAATAG	518
WO_2016188332_13	CAGGACTCTACAGTTTTATCTTTTAGTGTGCATGTGTTCTCCTTTTTTTTGCAATAG	11678

WO_2020243806_5	CTTCACCTATATAATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGGTTTAGGGTTAA	578
WO_2016188332_13	CTTCACCTATATAATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGGTTTAGGGTTAA	11738

WO_2020243806_5	TGGTTTTTATAGACTAATTTTTTTAGTACATCTATTTTATTCTATTTTAGCCTCTAAATT	638
WO_2016188332_13	TGGTTTTTATAGACTAATTTTTTTAGTACATCTATTTTATTCTATTTTAGCCTCTAAATT	11798

WO_2020243806_5	AAGAAACTAAAACCTATTTTAGTTTTTTATTTAATAATTTAGATATAAAATAGAATA	698
WO_2016188332_13	AAGAAACTAAAACCTATTTTAGTTTTTTATTTAATAATTTAGATATAAAATAGAATA	11858

WO_2020243806_5	AAATAAAGTGACTAAAAATTAACAAATACCCTTTAAGAAATTAATAAACTAAGGAAAC	758
WO_2016188332_13	AAATAAAGTGACTAAAAATTAACAAATACCCTTTAAGAAATTAATAAACTAAGGAAAC	11918

WO_2020243806_5	ATTTTTCTGTTTCGAGTAGATAATGCCAGCCTGTTAAACGCCGTCGACGAGTCTAACGG	818
WO_2016188332_13	ATTTTTCTGTTTCGAGTAGATAATGCCAGCCTGTTAAACGCCGTCGACGAGTCTAACGG	11978

WO_2020243806_5	ACACCAACCAGCGAACCAGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATC	878
WO_2016188332_13	ACACCAACCAGCGAACCAGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATC	12038

WO_2020243806_5	TCTGTCGCTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCCGCT	938
WO_2016188332_13	TCTGTCGCTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCCGCT	12098

WO_2020243806_5	GTCGGCATCCAGAAATTGCGTGCGGAGCGGCAGACGTGAGCCGGCACGGCAGGCGGCCT	998
WO_2016188332_13	GTCGGCATCCAGAAATTGCGTGCGGAGCGGCAGACGTGAGCCGGCACGGCAGGCGGCCT	12158

WO_2020243806_5	CCTCCTCCTCTACGGCACGGCAGCTACGGGGGATTCTTTCCACCGCTCCTTCGCTTT	1058
WO_2016188332_13	CCTCCTCCTCTACGGCACGGCAGCTACGGGGGATTCTTTCCACCGCTCCTTCGCTTT	12218





Superintendencia de
Industria y Comercio

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

WO_2020243806_5	CCCTTCCTCGCCCGCGTAATAAATAGACACCCCTCCACACCCTCTTTCCCCAACCTCG	1118
WO_2016188332_13	CCCTTCCTCGCCCGCGTAATAAATAGACACCCCTCCACACCCTCTTTCCCCAACCTCG	12278

WO_2020243806_5	TGTTGTTTCGGAGCGCACACACACAACCAAGATCTCCCCAAATCCACCCGTCGGCACCT	1178
WO_2016188332_13	TGTTGTTTCGGAGCGCACACACACAACCAAGATCTCCCCAAATCCACCCGTCGGCACCT	12338

WO_2020243806_5	CCGCTTCAAGGTACGCCGCTCGTCCTCCCCCCCCCCCCCTCTCTACCTTCTCTAGATCGG	1238
WO_2016188332_13	CCGCTTCAAGGTACGCCGCTCGTCCTCCCCCCCCCCCCCTCTCTACCTTCTCTAGATCGG	12398

WO_2020243806_5	CGTTCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCATGTTTGTGTTAGATCC	1298
WO_2016188332_13	CGTTCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCATGTTTGTGTTAGATCC	12458

WO_2020243806_5	GTGTTTGTGTTAGATCCGTGCTGCTAGCGTTTCGTACACGGATGCGACCTGTACGTCAGAC	1358
WO_2016188332_13	GTGTTTGTGTTAGATCCGTGCTGCTAGCGTTTCGTACACGGATGCGACCTGTACGTCAGAC	12518

WO_2020243806_5	ACGTTCTGATTGCTAACTTGCCAGTGTCTCTTTGGGGAACTCTGGGATGGCTCTAGCC	1418
WO_2016188332_13	ACGTTCTGATTGCTAACTTGCCAGTGTCTCTTTGGGGAACTCTGGGATGGCTCTAGCC	12578

WO_2020243806_5	GTTCCGCAGACGGGATCGATTTTCATGATTTTTTTTGTTCGTTGCATAGGGTTTGGTTTG	1478
WO_2016188332_13	GTTCCGCAGACGGGATCGATTTTCATGATTTTTTTTGTTCGTTGCATAGGGTTTGGTTTG	12638

WO_2020243806_5	CCCTTTTCCTTTATTTCAATATATGCCGTGCACTTGTTTGTGCGGTCATCTTTTCATGCT	1538
WO_2016188332_13	CCCTTTTCCTTTATTTCAATATATGCCGTGCACTTGTTTGTGCGGTCATCTTTTCATGCT	12698

WO_2020243806_5	TTTTTTTGTCTTGTTGTGATGATGTGGTCTGGTTGGGCGGTGCTTCTAGATCGGAGTAG	1598
WO_2016188332_13	TTTTTTTGTCTTGTTGTGATGATGTGGTCTGGTTGGGCGGTGCTTCTAGATCGGAGTAG	12758

WO_2020243806_5	AATTCTGTTTCAAACCTACCTGGTGATTTATTAAATTTTGGATCTGTATGTGTGTGCCATA	1658
WO_2016188332_13	AATTCTGTTTCAAACCTACCTGGTGATTTATTAAATTTTGGATCTGTATGTGTGTGCCATA	12818

WO_2020243806_5	CATATTCATAGTTACGAATTGAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	1718
WO_2016188332_13	CATATTCATAGTTACGAATTGAAGATGATGGATGGAAATATCGATCTAGGATAGGTATAC	12878

WO_2020243806_5	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTGTTGCTTGTTGTGA	1778
WO_2016188332_13	ATGTTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTGTTGCTTGTTGTGA	12938

WO_2020243806_5	TGATGTGGTGTGGTTGGGCGGTCGTTCAATTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCA	1838
WO_2016188332_13	TGATGTGGTGTGGTTGGGCGGTCGTTCAATTCGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCA	12998

WO_2020243806_5	AACTACCTGGTGATTTATTAATTTTGGAACTGTATGTGTGTGCATACATCTTCTAGT	1898
WO_2016188332_13	AACTACCTGGTGATTTATTAATTTTGGAACTGTATGTGTGTGCATACATCTTCTAGT	13058

Alineamiento 4. Entre la SEQ ID NO: 13 de D2 y la SEQ ID NO: 5 de la solicitud.



Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una secuencia de polinucleótido de D2 en el vector de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

D1 también divulga cebadores para detectar un transgén en plantas de caña de azúcar transgénicas resistentes contra *Diatraea saccharalis* de tal forma que permite la detección de un gen que codifica una proteína CRY1AC en las plantas transformadas (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening, Pág. 3, sección - DNA extraction and primer design). Los cebadores están diseñados para PCR de punto final y PCR de tiempo real, mediante la detección de un amplicón que tiene un tamaño de 211 pb, y también sugiere cebadores para PCR en tiempo real que comprende además una sonda donde se obtiene un fragmento de 74 pb (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening; Pág. 3, Sección - DNA extraction and primer design, Fig. 2).

Las reivindicaciones dependientes 5 y 6 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al polinucleótido de la reivindicación 2, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 4 (Radicado NC2024/0011142 del 16 de agosto de 2024) se refiere a: “La molécula de ácido nucleico según la reivindicación 3, en donde la molécula está comprendida en la SEC ID NO.: 12 (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia polinucleotídica de SEC ID NO.: 19, o una secuencia polinucleotídica complementaria a la misma.	Un polinucleótido que comprende un gen que codifica una proteína CRY1AC, la cual está bajo un promotor 35s y que está comprendido en un vector, el cual es transformado por bombardeo en células embrionarias derivadas de segmentos transversales de hojas jóvenes enrolladas con meristemo apical (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening).	Un polinucleótido de un plásmido de SEQ ID NO: 13 y el cual comprende una secuencia de nucleótidos del gen T-ADN de la SEQ ID NO: 2. Que también comprende un casete de expresión de resistencia a glifosato, un promotor 35S desde CaMV y el promotor de poliubiquitina 1 (SEQ ID NO: 9) el cual dirige la expresión de un casete de expresión de los genes Cry1Ab-Cry12A (ejemplo 1).
donde la molécula está comprendida en la SEC ID NO.: 12.		

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 4, ya que divulga una molécula de ácido nucleico o un polinucleótido que comprende un gen que codifica una proteína CRY1AC, la cual está bajo un promotor 35s y que está comprendido en un vector, el cual es transformado por bombardeo en células embrionarias derivadas de segmentos transversales de hojas jóvenes enrolladas con meristemo apical (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening). Donde las plantas transgénicas obtenidas con números de copias medianos eran similares a la línea parental no transgénica y tenían relativamente iguales o menores rendimientos de sacarosa y una resistencia significativamente mejorada al barrenador de la caña de azúcar, lo que redujo la susceptibilidad al daño ocasionado por los insectos (Abstract).



Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 4 y la molécula de ácido nucleico divulgada en D1, consiste en que la molécula está comprendida en la SEQ ID NO: 12.

No hay evidencia de que incluir específicamente una molécula de ácido nucleico que está comprendida en la SEQ ID NO: 12 proporcione un polinucleótido con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un polinucleótido de un transgén para obtener una planta transgénica resistente al barrenador de la caña de azúcar (*Diatraea saccharalis*), donde el polinucleótido codifica para una proteína CRY1AC, el cual está comprendido en un vector que al ser transformado en plantas permite obtener 14 líneas transgénicas de caña de azúcar en las cuales se obtuvieron variables agronómicas y de producción de azúcar similar al control no transgénico, sin embargo, las plantas transgénicas mostraron tener resistencia al barrenador teniendo menos daños en tallos y hojas, en tanto que los barrenadores mostraron ser más susceptibles y tener una mayor supervivencia en dichas líneas con la proteína CRY en comparación con los controles no transgénicos ya se encuentra divulgado en dicho documento (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening, Figs. 5 y 7, Págs. 9 y 10, sección - Transgenic sugarcane lines are resistant to sugarcane borer). Adicionalmente, no se evidencia un efecto técnico para cualquier molécula de ácido nucleico comprendida en la SEQ ID NO: 12.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el polinucleótido conocido en D1 con el fin de proporcionar otro polinucleótido alternativo?

Sin embargo, el incluir un polinucleótido alternativo a la SEQ ID NO: 12 en un plásmido para obtener plantas transgénicas ya está divulgado en D2 que se refiere a un plásmido para la transformación de plantas de maíz de SEQ ID NO: 13 que está constituido por una secuencia de nucleótidos del gen de ADN-T de SEQ ID NO: 2, donde dicha secuencia comprende un casete de expresión de resistencia a glifosato con un promotor 35S derivado de CaMV y un promotor poliubiquitina-1 de maíz (secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 9), el terminador es del gen 35S de CaMV (0,2 kb de longitud y secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 11) y la resistencia a insectos corresponde a la fusión Cry1Ab-PGKGGG-Cry2A, en tanto que el promotor que impulsa el gen de fusión Cry1Ab-Cry2A se deriva del promotor del gen de poliubiquitina-1 del maíz (pZmUbi-1) (obtenido del genoma del maíz mediante PCR, el tamaño es 2,1 kb y la secuencia de nucleótidos es SEQ ID NO: 7) (ejemplo 1). Dicho plásmido de transformación de plantas obtenido se introdujo en *Agrobacterium* LBA4404 mediante un método de descarga eléctrica (2500 V) para obtener *Agrobacterium* que contenía un vector de transformación de plantas (ejemplo 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una molécula de ácido nucleico en un plásmido para obtener plantas transgénicas de caña que expresan una proteína CRY1AC del D2 en el plásmido de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 4. Por lo cual se considera obvia.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 7 (Radicado NC2024/0011142 del 16 de agosto de 2024) se refiere a: “*Pares de cebadores que comprenden cebadores directos e inversos, en donde el cebador directo comprende la SEC ID NO.: 6 y el cebador inverso comprende la SEC ID NO.: 7, o el cebador directo comprende la SEC ID NO.: 8 y el cebador inverso comprende la SEC ID NO.: 9. (...)*”. A

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Pares de cebadores que comprenden cebadores directos e inversos, en donde el cebador directo comprende la SEC ID NO.: 6 y el cebador inverso comprende la SEC ID NO.: 7, o el cebador directo comprende la SEC ID NO.: 8 y el cebador inverso comprende la SEC ID NO.: 9.	Cebadores directos e inversos para detectar un transgén en una planta de caña de azúcar transgénica que expresa una proteína CRY1AC, donde los cebadores están dirigidos al gen que codifica para la proteína CRY de tal forma que el cebador directo tiene la secuencia TATCGTTGCTCAACTAGGTCA GGGTGTC, teniendo como alternativa para PCR en tiempo real la secuencia 1ACQF: 5'-ACCGGTTACACTCCCATCGA-3', y un cebador reverso de secuencia CATTGTTGTTCTGTGGTGGGA TTTCGTC, teniendo como alternativa para realizar PCR en tiempo real el cebador de secuencia GA-3', 1ACQR: 5'-CCAGCACCTGGCAGCAA-3' (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening; Pág. 3. Sección - DNA extraction and primer design). Donde el cebador directo para PCR punto final de D1 tiene una identidad del 89.29% y de 53.57% con las SEQ ID NO: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, en tanto el cebador directo para PCR tiempo real tiene una identidad del 95% y del 75% con las SEQ ID NOs: 22 y 29 respectivamente (alineamiento 5). El cebador reverso para PCR punto final de D1 tiene una identidad del 53.33% y del 100% con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, y los diseñados para tiempo real de D1 tienen una identidad del 45.45% y del 63,89% con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente (alineamiento 5).	Cebadores directos e inversos para detectar un transgén en una planta de caña de azúcar transgénica que expresa una proteína CRY1AC, dichos cebadores van dirigidos a la región del gen cry1AC (Bt) con un cebador directo de secuencia GAAGGTTTGAGCAATCTCTAC y un cebador de secuencia reversa CGATCAGCCTAGTAAGGTCG T o a un gen bar que se incluye en el constructo con un cebador directo de secuencia ACAAGCACGGTCAACTTC o un cebador reverso de secuencia ACTCGGCCGTCCAGTCGTA (tabla 1). Donde el cebador directo Bt tiene un 80.97% y un 57.14% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, en tanto que el cebador reverso Bt tiene 44.86% y un 85.71% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente (alineamiento 5). Adicionalmente, el cebador directo bar tiene un 100% y un 60% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, mientras el cebador reverso bar tiene un 53.33% y un 100% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente (alineamiento 5).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 7, ya que divulga cebadores que permiten la detección de un gen que codifica una proteína CRY1AC en plantas que han sido transformadas con un plásmido que comprende un constructo en el cual el gen cry1AC está bajo un promotor 35s, donde dicho vector es transformado por bombardeo en células embrionarias derivadas de segmentos transversales de hojas jóvenes enrolladas con meristemo apical (Págs. 2 y 3,

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

secciones - Vector construction y Transformation and screening, Pág. 3, sección - DNA extraction and primer design). De tal forma, que se diseñan cebadores para detectar el transgén por PCR de punto final y PCR de tiempo real, siendo el cebador directo el que tiene secuencia TATCGTTGCTCAACTAGGTCAGGGTGTC, teniendo como alternativa para PCR en tiempo real la secuencia 1ACQF: 5'-ACCGGTTAACTCCCATCGA-3', y el cebador reverso de secuencia CATTGTTGTTCTGTGGTGGGATTTCGTC, teniendo como alternativa para realizar PCR en tiempo real el cebador de secuencia GA-3', 1ACQR: 5'-CCAGCACCTGGCACGAA-3' (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening; Pág. 3. Sección - DNA extraction and primer design).

Donde el cebador directo para PCR punto final de D1 tiene una identidad del 89.29% y de 53.57% con las SEQ ID NO: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, en tanto el cebador directo para PCR en tiempo real tiene una identidad del 95% y del 75% con las SEQ ID NOs: 22 y 29 respectivamente (alineamiento 5). El cebador reverso para PCR punto final de D1 tiene una identidad del 53.33% y del 100% con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, y los diseñados para tiempo real de D1 tienen una identidad del 45.45% y del 63,89% con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente (alineamiento 5). D1 también divulga que las plantas transgénicas obtenidas con números de copias medianos eran similares a la línea parental no transgénica y tenían relativamente iguales o menores rendimientos de sacarosa y una resistencia significativamente mejorada al barrenador de la caña de azúcar, lo que redujo la susceptibilidad al daño ocasionado por los insectos (Abstract).

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: reverseCryRTD3	100.00	-nan	-nan	-nan	45.45	-nan	-nan	-nan	63.89
2: fordwardCryD1	-nan	100.00	-nan	-nan	89.29	-nan	-nan	-nan	53.57
3: fordwardCryRTD1	-nan	-nan	100.00	-nan	95.00	-nan	-nan	-nan	75.00
4: fordwardbarD3	-nan	-nan	-nan	100.00	100.00	-nan	-nan	-nan	60.00
5: WO_2020243806_22	45.45	89.29	95.00	100.00	100.00	42.86	53.57	53.33	52.34
6: reverseBtD3	-nan	-nan	-nan	-nan	42.86	100.00	-nan	-nan	85.71
7: reverseCryD1	-nan	-nan	-nan	-nan	53.57	-nan	100.00	-nan	92.86
8: reversebarD3	-nan	-nan	-nan	-nan	53.33	-nan	-nan	100.00	100.00
9: WO_2020243806_29	63.89	53.57	75.00	60.00	52.34	85.71	92.86	100.00	100.00

Alineamiento 5. Matriz de identidad entre las secuencias de cebadores de D1 y de las que codifican para la proteína CRY1AC (bt) y el gen bar de D3 y las SEQ ID NOs: 6 a 9, 12, 13, 19, 22 y 29 de la solicitud.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 7 y los cebadores divulgados en D1, consiste en las SEQ ID NOs: 6 a 9.

No hay evidencia de que el incluir específicamente las SEQ ID NOs: 6 a 9 proporcione cebadores con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que cebadores que permiten amplificar un amplicón para detectar un transgén en plantas de caña de azúcar que expresan una proteína CRY1AC y que se unen a SEQ ID NO 22 y 29 de la solicitud ya habían sido previstos en dicho documento (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening; Pág. 3. Sección - DNA extraction and primer design, alineamiento 5). Adicionalmente, no se evidencia que los cebadores de SEQ ID NOs: 6 a 9 se unan a las SEQ ID NO: 22 y 29 (alineamiento 3).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los cebadores conocidos en D1 con el fin de proporcionar otros cebadores alternativos?



Ref. Expediente N° NC2021/0017527

Sin embargo, el incluir cebadores alternativos para detectar un transgén en plantas de caña de azúcar transgénicas ya está divulgado en D3 que se refiere a cebadores para detectar un transgén en una planta de caña de azúcar transgénica que expresa una proteína CRY1AC, dichos cebadores van dirigidos a la región del gen cry1AC (Bt) con un cebador directo de secuencia GAAGGTTTGAGCAATCTCTAC y un cebador de secuencia reversa CGATCAGCCTAGTAAGGTCGT o a un gen *bar* que se incluye en el constructo con un cebador directo de secuencia ACAAGCACGGTCAACTTC o un cebador reverso de secuencia ACTCGGCCGTCCAGTCGTA (tabla 1). Donde el cebador directo Bt tiene un 80.97% y un 57.14% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, en tanto que el cebador reverso Bt tiene 44.86% y un 85.71% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente (alineamiento 5). Adicionalmente, el cebador directo bar tiene un 100% y un 60% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, mientras el cebador reverso bar tiene un 53.33% y un 100% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente (alineamiento 5). D3 también divulga un constructo que contiene el gen cry1AC y el gen bar que codifica la tetravalencia libre de antibióticos, así como, un promotor 35S de sentido directo para la resistencia contra un insecto plaga de la caña y reverso para un terminador NOS, además comprende un T-ADN (Reiv. 5).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a diseñar secuencias alternativas para detectar un transgén en plantas transgénicas de caña que expresan una proteína CRY1AC como lo enseña D3 en los cebadores de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 7. Por lo cual se considera obvia.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 8 (Radicado NC2024/0011142 del 16 de agosto de 2024) se refiere a: *“Un método para detectar material vegetal de la caña de azúcar modificada genéticamente del evento CTC91087-6, que comprende las etapas de: (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Un método para detectar material vegetal de la caña de azúcar modificada genéticamente, que comprende las etapas de:	Un método para detectar material vegetal de la caña de azúcar modificada genéticamente, que comprende las etapas de: (Pág. 3, sección - DNA extraction and primer design).	Un método para detectar material vegetal de la caña de azúcar modificada genéticamente, que comprende las etapas de: (Sección - (7) genetic transformation: utilize Bombardment-Mediated Transformation sugarcane callus, with 0.7mg/L glyphosate (PPT) screening acquisition kanamycin-resistant callus tissue, differentiation and regeneration obtains transgenic sugarcane plant).
a) obtener una muestra de material vegetal para su análisis;	obtener una muestra de material vegetal para su análisis; (Pág. 3, sección - DNA extraction and primer design).	obtener una muestra de material vegetal para su análisis; (Sección - (7) genetic transformation: utilize Bombardment-Mediated Transformation sugarcane callus, with 0.7mg/L glyphosate (PPT) screening acquisition kanamycin-resistant callus tissue, differentiation and



Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

		regeneration obtains transgenic sugarcane plant).
b) extraer ADN de la muestra;	extraer ADN de la muestra; (Pág. 3, sección - DNA extraction and primer design).	extraer ADN de la muestra;
c) proporcionar pares de cebadores que comprenden al menos un cebador directo y uno inverso;	proporcionar pares de cebadores que comprenden al menos un cebador directo y uno inverso; (Pág. 3, sección - DNA extraction and primer design).	proporcionar pares de cebadores que comprenden al menos un cebador directo y uno inverso; (Sección - (7) genetic transformation: utilize Bombardment-Mediated Transformation sugarcane callus, with 0.7mg/L glyphosate (PPT) screening acquisition kanamycin-resistant callus tissue, differentiation and regeneration obtains transgenic sugarcane plant).
d) amplificar una región entre el par de cebadores; y	amplificar una región entre el par de cebadores; y (Pág. 3, sección - DNA extraction and primer design).	amplificar una región entre el par de cebadores; y (Sección - (7) genetic transformation: utilize Bombardment-Mediated Transformation sugarcane callus, with 0.7mg/L glyphosate (PPT) screening acquisition kanamycin-resistant callus tissue, differentiation and regeneration obtains transgenic sugarcane plant).
e) detectar la presencia de un producto a partir de la amplificación, y	detectar la presencia de un producto a partir de la amplificación. (Pág. 3, sección - DNA extraction and primer design).	detectar la presencia de un producto a partir de la amplificación (Sección - (7) genetic transformation: utilize Bombardment-Mediated Transformation sugarcane callus, with 0.7mg/L glyphosate (PPT) screening acquisition kanamycin-resistant callus tissue, differentiation and regeneration obtains transgenic sugarcane plant).
en donde los pares de cebadores en la etapa c) están diseñados para unirse a una secuencia polinucleotídica seleccionada del grupo que consiste en la SEC ID NO.: 22 y la SEC ID NO.: 29,	Donde los cebadores directos e inversos están dirigidos al gen que codifica para la proteína CRY de tal forma que el cebador directo tiene la secuencia TATCGTTGCTCAACTAGGTCA GGGTGTC, teniendo como alternativa para PCR en tiempo real la secuencia 1ACQF: 5'-ACCGGTTAACTCCCATCGA-3', y un cebador reverso de secuencia CATTGTTGTTCTGTGGTGGGA TTTCGTC, teniendo como alternativa para realizar PCR en tiempo real el cebador de secuencia GA-3', 1ACQR: 5'-CCAGCACCTGGCACGAA-3' (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction and Transformation and screening; Pág. 3. Sección - DNA extraction and primer	Los cebadores directos e inversos para detectar un transgén en una planta de caña de azúcar transgénica que expresa una proteína CRY1AC, dichos cebadores están diseñados contra la región del gen cry1AC (Bt) con un cebador directo de secuencia GAAGGTTTGAGCAATCTCTAC y un cebador de secuencia reversa CGATCAGCCTAGTAAGGTCG T o a un gen bar que se incluye en el constructo con un cebador directo de secuencia ACAAGCACGGTCAACTTC o un cebador reverso de secuencia ACTCGGCCGTCCAGTCGTA (tabla 1). Donde el cebador directo Bt tiene un 80.97% y un 57.14% de identidad con las



Ref. Expediente N° NC2021/0017527

	design). Donde el cebador directo para PCR punto final de D1 tiene una identidad del 89.29% y de 53.57% con las SEQ ID NO: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, en tanto el cebador directo para PCR en tiempo real tiene una identidad del 95% y del 75% con las SEQ ID NOs: 22 y 29 respectivamente (alineamiento 5). En tanto que, el cebador reverso para PCR punto final de D1 tiene una identidad del 53.33% y del 100% con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, y los diseñados para tiempo real de D1 tienen una identidad del 45.45% y del 63,89% con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente (alineamiento 5).	SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, en tanto que el cebador reverso Bt tiene 44.86%y un 85.71% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente (alineamiento 5). Adicionalmente, el cebador directo bar tiene un 100% y un 60% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, mientras el cebador reverso bar tiene un 53.33% y un 100% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente (alineamiento 5).
en donde al menos un par de cebadores comprende nucleótidos contiguos de secuencias seleccionadas del grupo que consiste en la SEC ID NO.: 23, la SEC ID NO.: 24, la SEC ID NO.: 30 y la SEC ID NO.: 31.	En donde el cebador directo para PCR punto final de D1 tiene una identidad del 60.71% con la SEQ ID NO: 23, y el cebador indirecto tiene un 67.86% de identidad con la SEQ ID NO: 23 de la solicitud (alineamiento 6).	En donde, el cebador directo dirigido a Cry de D3 tiene un 52.38% de identidad con la SEQ ID NO: 23 de la solicitud y un 66.67% de identidad con la SEQ ID NO: 23 de la solicitud (alineamiento 6).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 8, ya que divulga un método de detección de un transgén en una planta transgénica que expresa una proteína CRY1AC, donde el método comprende obtener una muestra de material vegetal para su análisis, que corresponde a hojas jóvenes frescas a las cuales se les realiza extracción de ADN mediante el método CTAB y se proporcionan pares de cebadores que comprenden al menos un cebador directo y uno inverso, los cuales se usan para amplificar una región entre el par de cebadores por PCR punto final o PCR tiempo real, lo que permite detectar la presencia de un producto a partir de la amplificación (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening; Pág. 3. Sección - DNA extraction and prime los cebadores r design). Estas plantas transgénicas son resistentes contra *Diatraea saccharalis* y los cebadores para detectar el transgén por PCR de punto final y PCR de tiempo real, son el cebador directo que tiene secuencia TATCGTTGCTCAACTAGGTCAGGGTGTC, teniendo como alternativa para PCR en tiempo real la secuencia 1ACQF: 5'-ACCGGTTAACTCCCATCGA-3', y el cebador reverso de secuencia CATTGTTGTTCTGTGGTGGGATTTCGTC, teniendo como alternativa para realizar PCR en tiempo real el cebador de secuencia GA-3', 1ACQR: 5'-CCAGCACCTGGCAGCAA-3' (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening; Pág. 3. Sección - DNA extraction and primer design).

Donde el cebador directo para PCR de punto final de D1 tiene una identidad del 89.29% y de 53.57% con las SEQ ID NO: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, en tanto el cebador directo para PCR en tiempo real tiene una identidad del 95% y del 75% con las SEQ ID NOs: 22 y 29 respectivamente (alineamiento 5). Por su parte, el cebador reverso para PCR punto final de D1 tiene una identidad del 53.33% y del 100% con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, y los diseñados para tiempo real de D1



Ref. Expediente N° NC2021/0017527

tienen una identidad del 45.45% y del 63,89% con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente (alineamiento 5). Adicionalmente, el cebador directo para PCR punto final de D1 tiene una identidad del 60.71% con la SEQ ID NO: 23, y el cebador indirecto tiene un 67.86% de identidad con la SEQ ID NO: 23 de la solicitud (alineamiento 6).

D1 también divulga que las plantas transgénicas en las que se detecta el transgén y que tienen números de copias medianos del mismo eran similares a la línea parental no transgénica y tenían relativamente iguales o menores rendimientos de sacarosa y una resistencia significativamente mejorada al barrenador de la caña de azúcar, lo que redujo la susceptibilidad al daño ocasionado por los insectos (Abstract).

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: reverseD3	100.00	-nan	-nan	66.67	-nan
2: forwardD3	-nan	100.00	-nan	52.38	-nan
3: ReverseCryD1	-nan	-nan	100.00	67.86	66.67
4: WO_2020243806_23	66.67	52.38	67.86	100.00	60.71
5: forwardCryD1	-nan	-nan	66.67	60.71	100.00

Alineamiento 6. Matriz de identidad entre la SEQ ID NO: 23 de la solicitud y las secuencias de los cebadores de PCR punto final de D1 y D3.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 8 y el método divulgado en D1, consiste en que las secuencias a las que se dirigen los cebadores son seleccionadas de las SEQ ID NOs: 22 y 29, y en donde al menos un par de cebadores comprende nucleótidos contiguos de secuencias seleccionadas del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 23, 24, 30 y 31.

No hay evidencia de que el incluir específicamente una secuencia seleccionada de SEQ ID NOs: 22 y 29 como secuencia blanco de los cebadores y en donde al menos un par de cebadores comprende nucleótidos contiguos de secuencias seleccionadas del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 23, 24, 30 y 31, proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un método para detectar un transgén cry1AC en plantas de caña de azúcar ya había sido previsto en dicho documento (tabla 1, alineamiento 5). Adicionalmente, no se evidencia el desarrollo de cebadores dirigidos a las SEQ ID NOs: 22 y 29, ni tampoco para cebadores que comprenden nucleótidos contiguos de secuencias seleccionadas del grupo que consiste en la SEQ ID NOs: 23, 24, 30 y 31 por lo tanto, no es posible atribuir ningún efecto a la materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método de detección de un transgén en una planta transgénica conocido en D1 con el fin de proporcionar otro método alternativo?

Sin embargo, secuencias blanco alternativas para detectar un transgén en plantas de caña de azúcar transgénicas resistentes contra *Diatraea saccharalis* ya están divulgadas en D3 que se refiere a un método para detectar un transgén en una planta de caña de azúcar transgénica que expresa una proteína CRY1AC, dichos cebadores van dirigidos a la región del gen cry1AC (Bt) con un cebador directo de secuencia GAAGGTTTGAGCAATCTCTAC y un cebador de secuencia reversa CGATCAGCCTAGTAAGGTCGT o a un gen bar que se incluye en el constructo con un cebador directo de secuencia ACAAGCACGGTCAACTTC o un cebador reverso de secuencia ACTCGGCCGTCCAGTCGTA (tabla 1). Donde el cebador directo Bt tiene un 80.97% y un 57.14% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

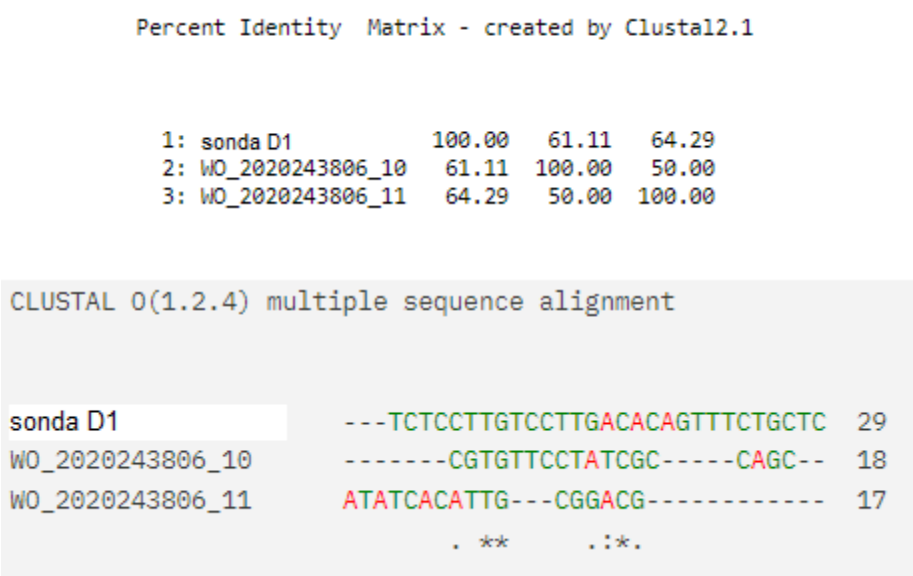
Ref. Expediente N° NC2021/0017527

respectivamente, en tanto que el cebador reverso Bt tiene 44.86%y un 85.71% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente (alineamiento 5). Adicionalmente, el cebador directo bar tiene un 100% y un 60% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, mientras el cebador reverso bar tiene un 53.33% y un 100% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente (alineamiento 5). Adicionalmente, el cebador directo dirigido a Cry de D3 tiene un 52.38% de identidad con la SEQ ID NO: 23 de la solicitud y un 66.67% de identidad con la SEQ ID NO: 23 de la solicitud (alineamiento 6).

D3 también divulga un constructo que contiene el gen cry1AC y el gen bar que codifica la tetraavalencia libre de antibióticos, así como, un promotor 35S en secuencia directa para la resistencia contra un insecto plaga de la caña y en sentido reverso un terminador NOS, además comprende un T-ADN (Reiv. 5, Sección - (7) genetic transformation: utilize Bombardment-Mediated Transformation sugarcane callus, with 0.7mg/L glyphosate (PPT) screening acquisition kanamycin-resistant callus tissue, differentiation and regeneration obtains transgenic sugarcane plant).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a seleccionar secuencias blanco alternativas para diseñar cebadores para detectar un transgén en plantas transgénicas de caña que expresan una proteína CRY1AC como lo enseña D3 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 8. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que el método incluye una sonda para la detección por PCR en tiempo real, donde dicha sonda tiene una secuencia TCTCCTTGTCCTTGACACAGTTTCTGCTCA, la cual tiene una identidad del 61.11% y 64.29% con las SEQ ID NOs: 10 y 11 de la solicitud (alineamiento 7).



Alineamiento 7. Entre la sonda de D1 y las SEQ ID NOs: 10 y 11 de la solicitud.

Las reivindicaciones dependientes 9 a 14 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 8, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 15 (Radicado NC2024/0011142 del 16 de agosto de 2024) se refiere a: “Un método para detectar

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

material a partir de la caña de azúcar modificada genéticamente del evento CTC91087-6, que comprende las etapas de: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un método para detectar material vegetal de la caña de azúcar modificada genéticamente, que comprende las etapas de:	Un método para detectar material vegetal de la caña de azúcar modificada genéticamente, que comprende las etapas de: (Pág. 4, sección - Southern blot analysis).	Un método para detectar material vegetal modificado genéticamente que expresa una proteína Cry (ejemplo 2, sección (3) Identification of foreign gene insertion copy number).
a) obtener una muestra de material vegetal para su análisis;	obtener una muestra de material vegetal para su análisis; (Pág. 4, sección - Southern blot analysis).	Obtener una muestra de material vegetal para hacer el análisis (ejemplo 2, sección (3) Identification of foreign gene insertion copy number).
b) extraer ADN o RNA de la muestra;	extraer ADN de la muestra; (Pág. 4, sección - Southern blot analysis).	Extraer ADN genómico de la planta (ejemplo 2, sección (3) Identification of foreign gene insertion copy number).
c) proporcionar una sonda diseñada para unirse a una secuencia polinucleotídica que es seleccionada del grupo que consiste en la SEC ID NO.: 18, SEC ID NO.: 19, SEC ID NO.: 32, y la SEC ID NO.: 33;	Proporcionar una sonda diseñada para unirse a una secuencia de nucleótidos producto de amplificación del gen cry1AC (Pág. 4, sección - Southern blot analysis). No menciona la secuencia de la sonda	Proporcionar una sonda de hibridación dirigida a un ADN, donde dicho ADN tiene la SEQ ID NO: 5 (ejemplo 2, sección (3) Identification of foreign gene insertion copy number).
d) hibridación de dicha sonda con la muestra; y	Hibridar la sonda con la muestra vegetal (Pág. 4, sección - Southern blot analysis).	Hibridar la sonda con la muestra (ejemplo 2, sección (3) Identification of foreign gene insertion copy number).
e) detectar la hibridación real de la sonda.	detectar la hibridación debido a que la sonda está marcada (Pág. 4, sección - Southern blot analysis).	Detectar la hibridación dado que la sonda está marcada con fluorescencia (ejemplo 2, sección (3) Identification of foreign gene insertion copy number).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 15, ya que divulga un método de detección de un transgén en una planta transgénica que expresa una proteína CRY1AC, donde el método comprende obtener una muestra de material vegetal para su análisis, que corresponde a hojas jóvenes frescas de cada una de las líneas transgénicas obtenidas de un proceso de transformación de caña de azúcar, a las cuales se les realiza extracción de ADN mediante el método CTAB y se proporcionan pares de cebadores que comprenden al menos un cebador directo (TATCGTTGCTCAACTAGGTCAGGGTGTC a) y uno inverso (CATTGTTGTTCTGTGGT GGGATTTCGTC), los cuales se usan para amplificar una región entre el par de cebadores por PCR punto final de un fragmento cry1AC sobre el que se diseñan sondas específicas usando el kit de síntesis de sonda PCR DIG de Roche® (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening; Pág. 3. Sección - DNA extraction and primer design; Pág. 4, sección - Southern blot analysis).

Una vez obtenida la sonda, esta se usa en un ensayo de hibridación por Southern blotting (Pág. 4, sección - Southern blot analysis). Las plantas transgénicas en las que detecta el transgén son resistentes contra *Diatraea saccharalis*, donde de acuerdo con el número

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

de copias determinado por análisis RT-qPCR, se seleccionaron seis líneas transgénicas independientes, incluidas dos líneas con un número de copias alto (T-9, T-12), dos medianos (T-2, T-11) y dos bajos (T-1, T-4), para la detección del número de copias mediante el análisis de Southern blot, encontrando que no hay señal de hibridación en las dos líneas transgénicas con un número de copias bajo y en el control no transgénico; en tanto que se observaron 3-4 copias en las dos líneas con un número de copias medio; y 5-6 copias en las dos líneas con un número de copias alto (Abstract, Pág. 7, sección - Copy number of transgenic sugarcane lines detected by Southern blot analysis).

D1 también divulga que las plantas transgénicas en las que se detecta el transgén y que tienen números de copias medianos del mismo eran similares a la línea parental no transgénica y tenían relativamente iguales o menores rendimientos de sacarosa y una resistencia significativamente mejorada al barrenador de la caña de azúcar, lo que redujo la susceptibilidad al daño ocasionado por los insectos (Abstract).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 15 y el método divulgado en D1, consiste en que la sonda es diseñada para unirse a una secuencia polinucleotídica que es seleccionada del grupo que consiste en la SEC ID NO.: 18, SEC ID NO.: 19, SEC ID NO.: 32, y la SEC ID NO.: 33.

No hay evidencia de que el incluir específicamente una sonda que es diseñada para unirse a una secuencia polinucleotídica que es seleccionada del grupo que consiste en la SEC ID NO.: 18, SEC ID NO.: 19, SEC ID NO.: 32, y la SEC ID NO.: 33 proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un método para detectar un transgén cry1AC usando una hibridación con una sonda diseñada para el mismo en plantas de caña de azúcar, la cual se hibrida cuando hay un mediano y alto número de copias del gen en la planta modificada ya había sido previsto en dicho documento (Abstract, Pág. 7, sección - Copy number of transgenic sugarcane lines detected by Southern blot análisis). Adicionalmente, no se evidencia el desarrollo de una sonda diseñada para unirse a una secuencia polinucleotídica que es seleccionada del grupo que consiste en la SEC ID NO.: 18, SEC ID NO.: 19, SEC ID NO.: 32, y la SEC ID NO.: 33, por lo tanto, no es posible atribuir ningún efecto a la materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método de detección conocido en D1 con el fin de proporcionar otro método alternativo?

Sin embargo, secuencias blanco alternativas para diseñar una sonda para detectar un transgén en plantas transgénicas resistentes que expresan una proteína cry1AC ya están divulgadas en D2 que se refiere a un método para detectar un transgén en una planta de maíz genéticamente modificada que expresa una proteína CRY1AC, donde el método comprende los pasos de: obtener una muestra de material vegetal para hacer el análisis, extraer ADN genómico de la planta, proporcionar una sonda de hibridación dirigida a la SEQ ID NO: 5, hibridar la sonda con la muestra y detectar la hibridación, dado que la sonda está marcada con fluorescencia (ejemplo 2, sección (3) Identification of foreign gene insertion copy number). Donde las SEQ ID NO: 18, 19, 32 y 33 de la solicitud se alinean con un porcentaje de identidad de 61.54%, 61.54%, 50% y 38.46%, respectivamente, con la SEQ ID NO: 5 de D2 (alineamiento 8).

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO_2020243806_33	100.00	40.00	-nan	38.46	58.82
2: WO_2020243806_32	40.00	100.00	-nan	50.00	58.82
3: WO_2020243806_19	-nan	-nan	100.00	61.54	-nan
4: WO_2016188332_5	38.46	50.00	61.54	100.00	61.54
5: WO_2020243806_18	58.82	58.82	-nan	61.54	100.00

Alineamiento 8. Matriz de identidad entre la SEQ ID NO: 5 de D2 y las SEQ ID NOs: 18, 19, 32 y 33 de la solicitud.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a seleccionar secuencias blanco alternativas para diseñar una sonda para detectar un transgén en plantas transgénicas que expresan una proteína CRY1AC mediante un método como lo enseña D2 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 15. Por lo cual se considera obvia.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 16 (Radicado NC2024/0011142 del 16 de agosto de 2024) se refiere a: *“Un kit para detectar la presencia de una secuencia polinucleotídica que comprende la SEC ID NO.: 18, y/o la SEC ID NO.: 19 y/o una proteína cristal pesticida (Cry), y, (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Un kit para detectar la presencia de una secuencia polinucleotídica que comprende	Cebadores directos e inversos para detectar un transgén en una planta de caña de azúcar transgénica que expresa una proteína CRY1AC, donde los cebadores están dirigidos al gen que codifica para la proteína CRY (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening; Pág. 3. Sección - DNA extraction and primer design).	Cebadores directos e inversos para detectar un transgén en una planta de caña de azúcar transgénica que expresa una proteína CRY1AC (tabla 1).
la SEC ID NO.: 18, y/o la SEC ID NO.: 19 y/o una proteína cristal pesticida (Cry), y,	donde los cebadores están dirigidos al gen que codifica para la proteína CRY de tal forma que el cebador directo tiene la secuencia TATCGTTGCTCAACTAGGTCA GGGTGTC, teniendo como alternativa para PCR en tiempo real la secuencia 1ACQF: 5'-ACCGGTTAACTCCCATCGA-3', y un cebador reverso de secuencia CATTGTTGTTCTGTGGTGGGA TTTGTC, teniendo como alternativa para realizar PCR en tiempo real el cebador de secuencia GA-3', 1ACQR: 5'-CCAGCACCTGGCACGAA-3' (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening; Pág. 3. Sección -	dichos cebadores van dirigidos a la región del gen cry1AC (Bt) con un cebador directo de secuencia GAAGGTTTGAGCAATCTCTAC y un cebador de secuencia reversa CGATCAGCCTAGTAAGGTCT o a un gen bar que se incluye en el constructo con un cebador directo de secuencia ACAAGCACGGTCAACTTC o un cebador reverso de secuencia ACTCGGCCGTCCAGTCGTA (tabla 1). Donde el cebador directo Bt tiene un 80.97% y un 57.14% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, en tanto que el cebador reverso Bt
en donde el kit comprende pares de cebadores diseñados para unirse a una secuencia polinucleotídica seleccionada del grupo que consiste de la SEC ID NO.: 22 y la SEC ID NO.: 29,		



Ref. Expediente N° NC2021/0017527

	DNA extraction and primer design). Donde el cebador directo para PCR punto final de D1 tiene una identidad del 89.29% y de 53.57% con las SEQ ID NO: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, en tanto el cebador directo para PCR en tiempo real tiene una identidad del 95% y del 75% con las SEQ ID NOs: 22 y 29 respectivamente (alineamiento 5). El cebador reverso para PCR punto final de D1 tiene una identidad del 53.33% y del 100% con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, y los diseñados para tiempo real de D1 tienen una identidad del 45.45% y del 63.89% con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente (alineamiento 5).	tiene 44.86%y un 85.71% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente (alineamiento 5). Adicionalmente, el cebador directo bar tiene un 100% y un 60% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, mientras el cebador reverso bar tiene un 53.33% y un 100% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente (alineamiento 5).
en donde al menos un par de cebadores comprende nucleótidos contiguos de secuencias seleccionadas del grupo que consiste en la SEC ID NO.: 23, SEC ID NO.: 24, SEC ID NO.: 30 y la SEC ID NO.: 31	En donde el cebador directo para PCR punto final de D1 tiene una identidad del 60.71% con la SEQ ID NO: 23, y el cebador indirecto tiene un 67.86% de identidad con la SEQ ID NO: 23 de la solicitud (alineamiento 6).	En donde, el cebador directo dirigido a Cry de D3 tiene un 52.38% de identidad con la SEQ ID NO: 23 de la solicitud y un 66.67% de identidad con la SEQ ID NO: 23 de la solicitud (alineamiento 6).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 16, ya que divulga cebadores que permiten la detección de un gen que codifica una proteína CRY1AC en plantas que han sido transformadas con un plásmido que comprende un constructo en el cual el gen cry1AC está bajo un promotor 35s, donde dicho vector es transformado por bombardeo en células embrionarias derivadas de segmentos transversales de hojas jóvenes enrolladas con meristemo apical (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening, Pág. 3, sección - DNA extraction and primer design). De tal forma, que se diseñan cebadores para detectar el transgén por PCR de punto final y PCR de tiempo real, siendo el cebador directo el que tiene secuencia TATCGTTGCTCAACTAGGTCAGGGTGTC, teniendo como alternativa para PCR en tiempo real la secuencia 1ACQF: 5'-ACCGGTTACACTCCCATCGA-3', y el cebador reverso de secuencia CATTGTTGTTCTGTGGTGGGATTTTCGTC, teniendo como alternativa para realizar PCR en tiempo real el cebador de secuencia GA-3', 1ACQR: 5'-CCAGCACCTGGCACGAA-3' (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening; Pág. 3. Sección - DNA extraction and primer design).

Donde el cebador directo para PCR punto final de D1 tiene una identidad del 89.29% y de 53.57% con las SEQ ID NO: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, en tanto el cebador directo para PCR en tiempo real tiene una identidad del 95% y del 75% con las SEQ ID NOs: 22 y 29, respectivamente (alineamiento 5). El cebador reverso para PCR punto final de D1 tiene una identidad del 53.33% y del 100% con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, y los diseñados para tiempo real de D1 tienen una identidad del 45.45% y del 63,89% con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud, respectivamente (alineamiento 5). Adicionalmente, el cebador directo para PCR punto final de D1 tiene una identidad del 60.71% con la SEQ ID NO: 23, y el cebador indirecto tiene un 67.86% de identidad con la SEQ ID NO: 23 de la solicitud (alineamiento 6).



Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

D1 también divulga que las plantas transgénicas obtenidas con números de copias medianos eran similares a la línea parental no transgénica y tenían relativamente iguales o menores rendimientos de sacarosa y una resistencia significativamente mejorada al barrenador de la caña de azúcar, lo que redujo la susceptibilidad al daño ocasionado por los insectos (Abstract).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 16 y los cebadores divulgados en D1, consiste en que los cebadores están diseñados para unirse a las SEQ ID NO: 22 o 29 o que comprenden nucleótidos contiguos de secuencias seleccionadas del grupo que consiste en la SEQ ID NOs.: 23, 24, 30 y 31.

No hay evidencia de que el incluir cebadores que específicamente están diseñados para unirse a las SEQ ID NO: 22 o 29 o que comprenden nucleótidos contiguos de secuencias seleccionadas del grupo que consiste en la SEQ ID NOs.: 23, 24, 30 y 31 proporcione cebadores con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que cebadores que permiten amplificar un amplicón para detectar un transgén en plantas de caña de azúcar que expresan una proteína CRY1AC y que se unen a SEQ ID NO 22, 23 y 29 de la solicitud ya habían sido previstos en dicho documento (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening; Pág. 3. Sección - DNA extraction and primer design, alineamientos 5 y 6). Adicionalmente, no se evidencia que los cebadores de SEQ ID NOs: 6 a 9 se unan las SEQ ID NO: 22 y 29 (alineamiento 3).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los cebadores conocidos en D1 con el fin de proporcionar otros cebadores alternativos?

Sin embargo, el incluir cebadores alternativos para detectar un transgén en plantas de caña de azúcar transgénicas ya está divulgado en D3 que se refiere a cebadores para detectar un transgén en una planta de caña de azúcar transgénica que expresa una proteína CRY1AC, dichos cebadores van dirigidos a la región del gen cry1AC (Bt) con un cebador directo de secuencia GAAGGTTTGAGCAATCTCTAC y un cebador de secuencia reversa CGATCAGCCTAGTAAGGTCGT o a un gen *bar* que se incluye en el constructo con un cebador directo de secuencia ACAAGCACGGTCAACTTC o un cebador reverso de secuencia ACTCGGCCGTCCAGTCGTA (tabla 1). Donde el cebador directo Bt tiene un 80.97% y un 57.14% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, en tanto que el cebador reverso Bt tiene 44.86% y un 85.71% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud, respectivamente (alineamiento 5). Adicionalmente, el cebador directo *bar* tiene un 100% y un 60% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, mientras el cebador reverso *bar* tiene un 53.33% y un 100% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente (alineamiento 5). Adicionalmente, el cebador directo dirigido a Cry de D3 tiene un 52.38% de identidad con la SEQ ID NO: 23 de la solicitud y un 66.67% de identidad con la SEQ ID NO: 23 de la solicitud (alineamiento 6).

D3 también divulga un constructo que contiene el gen cry1AC y el gen *bar* que codifica la tetravalencia libre de antibióticos, así como, un promotor 35S de sentido directo para la resistencia contra un insecto plaga de la caña y reverso para un terminador NOS, además comprende un T-ADN (Reiv. 5).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a diseñar secuencias alternativas para detectar un transgén en plantas transgénicas de

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

caña que expresan una proteína CRY1AC como lo enseña D3 en los cebadores de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 16. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación dependiente 17 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al kit de la reivindicación 16, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 18 (Radicado NC2024/0011142 del 16 de agosto de 2024) se refiere a: *“Una molécula de ácido nucleico recombinante que comprende una construcción genética que comprende la SEC ID NO.: 1 (...).”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una molécula de ácido nucleico recombinante que comprende una construcción genética que comprende la SEC ID NO.: 1.	Una molécula de ácido nucleico que comprende un gen que codifica una proteína CRY1AC, la cual está bajo un promotor 35s y que está comprendido en un vector, el cual es transformado por bombardeo en células embrionarias derivadas de segmentos transversales de hojas jóvenes enrolladas con meristemo apical (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening).	Una molécula de ácido nucleico de un plásmido de SEQ ID NO: 13 y el cual comprende una secuencia de nucleótidos del gen T-ADN de la SEQ ID NO: 2. Que también comprende un casete de expresión de resistencia a glifosato, un promotor 35S de CaMV y el promotor de poliubiquitina 1 (SEQ ID NO: 9), el cual dirige la expresión de un casete de expresión de los genes Cry1Ab-Cry12A (ejemplo 1). Donde la SEQ ID NO: 13 de D2 comprende la SEQ ID NO: 1 de la solicitud con un 77.71% de identidad (alineamiento 8).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 18, ya que divulga un constructo que comprende un gen que codifica una proteína CRY1AC, la cual está bajo un promotor 35s y que está comprendido en un vector, el cual es transformado por bombardeo en células embrionarias derivadas de segmentos transversales de hojas jóvenes enrolladas con meristemo apical (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening). Donde las plantas transgénicas obtenidas con números de copias medianos eran similares a la línea parental no transgénica y tenían relativamente iguales o menores rendimientos de sacarosa y una resistencia significativamente mejorada al barrenador de la caña de azúcar, lo que redujo la susceptibilidad al daño ocasionado por los insectos (Abstract).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 18 y la molécula de ácido nucleico divulgada en D1, consiste en la SEQ ID NO: 1.

No hay evidencia de que el incluir específicamente la SEQ ID NO: 1 proporcione una molécula de ácido nucleico con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un ácido nucleico que corresponde a un constructo de un vector para la generación de una planta transgénica de caña de azúcar que expresa una proteína de resistencia al barrenador, el cual es transformado por bombardeo en células embrionarias derivadas de segmentos transversales de hojas jóvenes enrolladas con meristemo apical (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening); donde las plantas transgénicas obtenidas con números de copias medianos



Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

eran similares a la línea parental no transgénica y tenían relativamente iguales o menores rendimientos de sacarosa y una resistencia significativamente mejorada al barrenador de la caña de azúcar, lo que redujo la susceptibilidad al daño ocasionado por los insectos ya había sido previsto en dicho documento (Abstract). Adicionalmente, no se evidencia que el casete de expresión por sí solo tenga un efecto técnico, puesto que en un evento transgénico es fundamental el sitio de inserción del casete de expresión para conferir la protección contra insectos sin interferir con funciones esenciales de la planta.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la molécula de ácido nucleico conocida en D1 con el fin de proporcionar otra molécula de ácido nucleico alternativa?

Sin embargo, el incluir una molécula de ácido nucleico que se incluye en un plásmido para obtener plantas transgénicas resistentes a un insecto ya está divulgado en D2 que se refiere a un plásmido para la transformación de maíz de SEQ ID NO: 13 que está constituido por una secuencia de nucleótidos del gen de ADN-T de SEQ ID NO: 2, donde dicha secuencia comprende un casete de expresión de resistencia a glifosato con un promotor 35S derivado de CaMV y un promotor poliubiquitina-1 de maíz (secuencia de nucleótidos SEQ ID NO. 9), el terminador es del gen 35S de CaMV (0,2 kb de longitud y secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 11) y la resistencia a insectos corresponde a la fusión Cry1Ab-PGKGGG-Cry2A, en tanto que el promotor que impulsa el gen de fusión Cry1Ab-Cry2A se deriva del promotor del gen de poliubiquitina-1 del maíz (pZmUbi-1) (obtenido del genoma del maíz mediante PCR, el tamaño es 2,1 kb y la secuencia de nucleótidos es SEQ ID NO: 7) (ejemplo 1). Dicho plásmido de transformación de plantas obtenido se introdujo en *Agrobacterium* LBA4404 mediante un método de descarga eléctrica (2500 V) para obtener *Agrobacterium* que contenía un vector de transformación de plantas (ejemplo 1). Donde la SEQ ID NO: 13 de D2 tiene un 77.71% de identidad con 47.1 % de cobertura con la SEQ ID NO: 1 de la solicitud (alineamiento 8).

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1:	WO_2016188332_13	100.00	77.71
2:	WO_2020243806_1	77.71	100.00





Superintendencia de
Industria y Comercio

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

WO_2016188332_13	GTTGGGAAGGGCGATCGGTGCGGGCCT--CTTCGCTATTACGC-----CAGCTGGCG	11270
WO_2020243806_1	--TGT-----GGTGTAAACAAATTGACGCTTAGACAACCTAATAACACATTGCG	60
	** **** ...: :****: **.. ** .* ***	
WO_2016188332_13	AAAGG--GGGATGTGCTGCAAGGCGATTAAATTGGGTAAACGCCAGGGTT-----TTCC	11321
WO_2020243806_1	GACGTCTTTAATGTACTGAATTTAGTTACTG-----ATCAC-TGATTAAGTACTGATAT	113
	.*.* .****.***.*: .*:~.:* *~.*. :. *: :*.	
WO_2016188332_13	CAGTCACGACGTTGTAACACGACGCCAGTGCCAAAGCTTGCAATGCCTACAGTGCAGCGTG	11381
WO_2020243806_1	CGGTACCGA-----ATTGCGGCCGCAAGCTTCGATCGATGCCTGCAGTGCAGCGTG	165
	...*** *: .*****. :. *:~ :* *****.*****	
WO_2016188332_13	CACCTATATAATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGGTTTAGGGTTAATGG	11741
WO_2020243806_1	CACCTATATAATACTTCATCCATTTTATTAGTACATCCATTTAGGGTTTAGGGTTAATGG	525

WO_2016188332_13	TTTTATAGACTAATTTTTTTAGTACATCTATTTTATTCTATTTTAGCCTCTAAATTAAG	11801
WO_2020243806_1	TTTTATAGACTAATTTTTTTAGTACATCTATTTTATTCTATTTTAGCCTCTAAATTAAG	585

WO_2016188332_13	AAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTTATTTAATAATTTAGATATAAAATAGAATAAAA	11861
WO_2020243806_1	AAACTAAACTCTATTTTAGTTTTTTATTTAATAATTTAGATATAAAATAGAATAAAA	645

WO_2016188332_13	TAAAGTGACTAAAAATTAAACAAATACCCTTTAAGAAATTAAGGAAACATT	11921
WO_2020243806_1	TAAAGTGACTAAAAATTAAACAAATACCCTTTAAGAAATTAAGGAAACATT	705

WO_2016188332_13	TTTCTGTTTCGAGTAGATAATGCCAGCCTGTTAAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACA	11981
WO_2020243806_1	TTTCTGTTTCGAGTAGATAATGCCAGCCTGTTAAACGCCGTCGACGAGTCTAACGGACA	765

WO_2016188332_13	CCAACGAGCGAACCAGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCT	12041
WO_2020243806_1	CCAACGAGCGAACCAGCAGCGTCGCGTCGGGCCAAGCGAAGCAGACGGCACGGCATCTCT	825

WO_2016188332_13	GTCGCTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCCGCTGTC	12101
WO_2020243806_1	GTCGCTGCCTCTGGACCCCTCTCGAGAGTTCCGCTCCACCGTTGGACTTGCTCCGCTGTC	885

WO_2016188332_13	GGCATCCAGAAATTGCGTGCGGAGCGGCGAGCGTGAGCCGGCACGGCAGGCGGCTCCT	12161
WO_2020243806_1	GGCATCCAGAAATTGCGTGCGGAGCGGCGAGCGTGAGCCGGCACGGCAGGCGGCTCCT	945

WO_2016188332_13	CCTCCTCTCACGGCACGGCAGCTACGGGGGATTCTTTCCCAACCGCTCCTTCGCTTTCCC	12221
WO_2020243806_1	CCTCCTCTCACGGCACGGCAGCTACGGGGGATTCTTTCCCAACCGCTCCTTCGCTTTCCC	1005

WO_2016188332_13	TTCTCGCCGCGCGTAATAAATAGACACCCCTCCACACCTCTTTCCCCAACCTCGTG	12281
WO_2020243806_1	TTCTCGCCGCGCGTAATAAATAGACACCCCTCCACACCTCTTTCCCCAACCTCGTG	1065

WO_2016188332_13	TGTTGAGCGCACACACACAAACAGATCTCCCCAAATCCACCGTCGGCACCTCCG	12341
WO_2020243806_1	TGTTGAGCGCACACACACAAACAGATCTCCCCAAATCCACCGTCGGCACCTCCG	1125





Superintendencia de
Industria y Comercio

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

WO_2016188332_13	CTTCAAGGTACGCCGCTCGTCCTCCCCCCCCCCCCCTCTCTACCTTCTCTAGATCGGCGT	12401
WO_2020243806_1	CTTCAAGGTACGCCGCTCGTCCTCCCCCCCCCCCCCTCTCTACCTTCTCTAGATCGGCGT	1185

WO_2016188332_13	TCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCATGTTTGTGTTAGATCCGTG	12461
WO_2020243806_1	TCCGGTCCATGGTTAGGGCCCGGTAGTTCTACTTCTGTTTCATGTTTGTGTTAGATCCGTG	1245

WO_2016188332_13	TTTGTGTTAGATCCGTGCTGCTAGCGTTTCGTACACGGATGCGACCTGTACGTCAGACACG	12521
WO_2020243806_1	TTTGTGTTAGATCCGTGCTGCTAGCGTTTCGTACACGGATGCGACCTGTACGTCAGACACG	1305

WO_2016188332_13	TTCTGATTGCTAACTTGCCAGTGTTTCTCTTTGGGGAATCCTGGGATGGCTCTAGCCGTT	12581
WO_2020243806_1	TTCTGATTGCTAACTTGCCAGTGTTTCTCTTTGGGGAATCCTGGGATGGCTCTAGCCGTT	1365

WO_2016188332_13	CCGCAGACGGGATCGATTTTCATGATTTTTTTTGTTCGTTGCATAGGGTTTGGTTTGCCC	12641
WO_2020243806_1	CCGCAGACGGGATCGATTTTCATGATTTTTTTTGTTCGTTGCATAGGGTTTGGTTTGCCC	1425

WO_2016188332_13	TTTTCTTTATTTCAATATATGCCGTGCACCTGTTTGTGCGGTCATCTTTTCATGCTTTT	12701
WO_2020243806_1	TTTTCTTTATTTCAATATATGCCGTGCACCTGTTTGTGCGGTCATCTTTTCATGCTTTT	1485

WO_2016188332_13	TTTTGTCTTGTTGTGATGATGTGGTCTGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAAT	12761
WO_2020243806_1	TTTTGTCTTGTTGTGATGATGTGGTCTGTTGGGCGGTCGTTCTAGATCGGAGTAGAAT	1545

WO_2016188332_13	TCTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAATTTTGGATCTGTATGTGTGTGCCATACAT	12821
WO_2020243806_1	TCTGTTTCAAACCTACCTGGTGGATTTATTAATTTTGGATCTGTATGTGTGTGCCATACAT	1605

WO_2016188332_13	ATTCATAGTTACGAATTGAAGATGATGGATGGAATATCGATCTAGGATAGGTATACATG	12881
WO_2020243806_1	ATTCATAGTTACGAATTGAAGATGATGGATGGAATATCGATCTAGGATAGGTATACATG	1665

WO_2016188332_13	TTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTGTTGCTTGTTGTGATGA	12941
WO_2020243806_1	TTGATGCGGGTTTTACTGATGCATATACAGAGATGCTTTTTGTTGCTTGTTGTGATGA	1725

WO_2016188332_13	TGTGGTGTGGTTGGGCGGTCGTTCTATTGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAAC	13001
WO_2020243806_1	TGTGGTGTGGTTGGGCGGTCGTTCTATTGTTCTAGATCGGAGTAGAATACTGTTTCAAAC	1785

WO_2016188332_13	TACCTGGTGTATTTATTAATTTTGAACGTGTATGTGTGTGCATACATCTTCATAGTTAC	13061
WO_2020243806_1	TACCTGGTGTATTTATTAATTTTGAACGTGTATGTGTGTGCATACATCTTCATAGTTAC	1845

WO_2016188332_13	GAGTTTAAGATGGATGGAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGTGGGTTTTA	13121
WO_2020243806_1	GAGTTTAAGATGGATGGAATATCGATCTAGGATAGGTATACATGTTGATGTGGGTTTTA	1905

WO_2016188332_13	CTGATGCATATACATGATGGCATATGCAGCATCTATTTCATATGCTCTAACCTTGAGTACC	13181
WO_2020243806_1	CTGATGCATATACATGATGGCATATGCAGCATCTATTTCATATGCTCTAACCTTGAGTACC	1965

WO_2016188332_13	TATCTATTATAATAAACAGTATGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGATGA	13241
WO_2020243806_1	TATCTATTATAATAAACAGTATGTTTTATAATTATTTTGATCTTGATATACTTGATGA	2025

WO_2016188332_13	TGGCATATGCAGCAGCTATATGTGGATTTTTTTAGCCCTGCCCTTCATACGCTATTTATTT	13301
WO_2020243806_1	TGGCATATGCAGCAGCTATATGTGGATTTTTTTAGCCCTGCCCTTCATACGCTATTTATTT	2085

WO_2016188332_13	GCTTGGTACTGTTTCTTTTGTGATGCTCACCTGTTGTTTGGTGTACTTCTGCAGGTC	13361
WO_2020243806_1	GCTTGGTACTGTTTCTTTTGTGATGCTCACCTGTTGTTTGGTGTACTTCTGCAGGTC	2145





Superintendencia de
Industria y Comercio

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

WO_2016188332_13	GACTCTAGAGGATCCACCATGGACAAACCCCAACATCAACGAGTGCATCCCTACAAC	13421
WO_2020243806_1	GACTCTAGA-----ATGGACAACAAACCAACATCAACGAGTGCATCCCATACAAC	2196

WO_2016188332_13	TGCCTGAGCAACCCGAGGTGGAGGTGCTGGGCGGCGAGCGCATCGAGACCGGCTACACC	13481
WO_2020243806_1	TGCCTGAGCAACCCAGAGGTGGAGGTGCTGGGTGGCGAGCGCATCGAGACCGGTTACACC	2256

WO_2016188332_13	CCCATCGACATCAGCCTGAGCCTGACCCAGTTCTGCTGAGCGAGTTCTGTGCCGGGCGCC	13541
WO_2020243806_1	CCCATCGACATCTCCCTGTCTTGACCCAGTTCTGCTGAGCGAGTTCTGTGCCAGGTGCT	2316
	*****: ***: * ***** ***** ** *	
WO_2016188332_13	GGCTTCGTGCTGGGCTGGTGGACATCATCTGGGGCATCTTCGGCCCCAGCCAGTGGGAC	13601
WO_2020243806_1	GGCTTCGTGCTCGGCTGGTGGACATCATCTGGGGTATCTTCGGTCCATCCCAATGGGAC	2376
	***** ***** ***** ** : ** *	
WO_2016188332_13	GCCTTCCTGGTGAGATCGAGCAGCTGATCAACAGCGCATCGAGGAGTTCGCCCGCAAC	13661
WO_2020243806_1	GCCTTCCTGGTGAAATCGAGCAGCTGATCAACAGAGGATCGAAGAGTTCGCCAGGAAC	2436
	***** ,***** ,* ***** ,* ***	
WO_2016188332_13	CAGGCCATCAGCCGCTGGAGGGCCTGAGCAACCTGTACCAAATCTACGCCGAGAGCTTC	13721
WO_2020243806_1	CAGGCCATCTCCAGGCTGGAGGGCCTGAGCAACCTGTACCAAATCTACGCCGAGAGCTTC	2496
	*****: *,* ***** ***** *****	
WO_2016188332_13	CGCGAGTGGGAGGCCGACCCCAACCCCGCCCTGCGCGAGGAGATGCGCATCCAGTTTC	13781
WO_2020243806_1	AGGGAGTGGGAGGCCGACCCGACCAACCCAGCTCTCCGCGAGGAAATGCGCATTCATTC	2556
	,* ***** ***** ** ***** ,***** ** ,***	
WO_2016188332_13	AACGACATGAACAGCGCCCTGACCAACCCATCCCCCTGTTGCGCGTGCAACTACCAAG	13841
WO_2020243806_1	AACGACATGAACAGCGCCCTGACCAACCGCTATCCCACTGTTGCGCGTGCAACTACCAA	2616
	***** ***** ,***** ***** ,	
WO_2016188332_13	GTGCCCTGCTGAGCGTGATCGTGAGGCCGCCAACCTGCACCTGAGCGTGCTGCGCGAC	13901
WO_2020243806_1	GTGCCCTGCTGTCGTGTACGTGCAAGCCGCTAACCTGCACCTGAGCGTGCTGCGCGAC	2676
	***** ** ***: ***** ,***** ***** *****	
WO_2016188332_13	GTCAGCGTGTTGCGGCGAGCGTGCGGCTTCGAGCGCCGCCACCATCAACAGCCGCTACAAC	13961
WO_2020243806_1	GTCAGCGTGTTGCGGCAAGGTGGGCTTCGATGCTGCCACCATCAACAGCCGCTACAAC	2736
	** ***** ,* ***** ** ***** *****	
WO_2016188332_13	GACCTGACCCGCTGATCGGCAACTACCGACCAACCGCTGCGCTGGTACAACACCGGC	14021
WO_2020243806_1	GACCTGACCAAGCTGATTGGCAACTACCGACCAACCGCTGCGCTGGTACAACACCGGC	2796
	***** ,* ***** ***** ***** *****	
WO_2016188332_13	CTGGAGCGCGTGTTGGGTCCTCGACAGCCGCACTGGATCAGGTACAACAGTTCCGCCGC	14081
WO_2020243806_1	CTGGAGCGCGTCTGGGTCCTCGACTCCAGGACTGGATCAGGTACAACAGTTCAAGGAGG	2856
	***** ***** ***: *,* ***** ***** ,* ,*	
WO_2016188332_13	GAGCTGACCCCTGACCGTGCTGGACATCGTGAGCCTGTTCCCCAACTACGACAGCCGACCC	14141
WO_2020243806_1	GAGTTGACCCCTACCGTGCTGGACATTGTGTCCTCTTCCGAACTACGACTCCAGGACC	2916
	*** ***** ***** ***: *** ***** *****: *,* ***	
WO_2016188332_13	TACCCCATCCGACCGTGAGCCAGCTGACCCGCGAGATTTACACCAACCCGCTGCTGGAG	14201
WO_2020243806_1	TACCCGATCCGACCGTGTCCTCACTCAGGAGATCTACACCAACCCAGTGTGAGG	2976
	***** *****: **,*,* ***** ***** ,*****	
WO_2016188332_13	AACTTCGACGGCAGTTCCGCGGACGCGCCAGGGCATCGAGGGCAGATCCGAGCCCC	14261
WO_2020243806_1	AACTTCGACGGTAGTTCCGCGGTTCCGCCAGGGTATCGAGGGCTCCATCAGGAGCCCA	3036
	***** ***** : ***** *****: ****,* ***** ,	
WO_2016188332_13	CACCTGATGGACATCCTGAACAGCATCACCATCTACACCGACGCCACCGCGGCGAGTAC	14321
WO_2020243806_1	CACCTGATGGACATCCTGAACAGCATCACCATCTACACCGACGCTCAGGGGCGAGTAC	3096
	***** ***** **,*,* *****	
WO_2016188332_13	TTCCCCCTGTACGGCACCATGGGCAACGCTGCACCTCAGCAGCGCATAGTGGCAGCTG	14441
WO_2020243806_1	TTCCCGCTCTACGGCACCATGGGCAACCGCTCCACAGCAACGCATCGTGGCTCAACTG	3216
	***** ** ***** ** :** :***** ,***** ,***** :** ,***	

Alineamiento 8. Entre la SEQ ID NO: 13 de D2 y la SEQ ID NO: 1 de la solicitud.



Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

Adicionalmente, el polinucleótido de SEQ ID NO: 13 de D2 tiene una identidad del 63.48% con la SEQ ID NO: 22 de la solicitud (alineamiento 9).

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO_2016188332_13 100.00 63.48
2: WO_2020243806_22 63.48 100.00

Alineamiento 9. Matriz de identidad entre la SEQ ID NO: 13 de D2 y la SEQ ID NO: 22 de la solicitud.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un constructo para obtener plantas transgénicas de caña que expresan una proteína CRY1AC como lo sugiere D2 en el plásmido de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 18. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación dependiente 19 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 18, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 20 (Radicado NC2024/0011142 del 16 de agosto de 2024) se refiere a: *“Un método para producir una planta de caña de azúcar (Saccharum spp.) modificada genéticamente a partir del evento CTC91087-6, que comprende las etapas de:*A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D4
Un método para producir una planta de caña de azúcar (<i>Saccharum spp.</i>) modificada que comprende las etapas de:	Un método para obtener una planta transgénica de caña de azúcar que expresa una proteína CRY1AC que comprende (Todo el documento).	Un método para producir una planta de caña de azúcar resistente a áfidos caracterizada porque comprende un polinucleótido que codifica para una proteína Cry1A dentro del genoma de la planta (Reiv. 20). La SEQ ID NO: 8 de D4 tiene un 87.39% de identidad con la SEQ ID NO: 20 de la solicitud (alineamiento 10).
a) introducir una construcción genética que comprende la SEC ID NO.: 20, y la SEC ID NO.: 21, dentro de una cepa de <i>Agrobacterium</i> ;	Realizar una construcción genética que comprende la secuencia del gen cry1AC bajo un promotor 35S y un terminador <i>nos</i> (Pág. 2, sección - Vector construction).	Introducir una construcción genética que comprende el gen cry1AC de SEQ ID NO: 8 en una cepa de <i>Agrobacterium</i> (secciones - 2. Construction of a recombinant expression vector containing the Cry1A gene y 3. Recombinant expression vector transforming <i>Agrobacterium</i>).
b) obtener callos embrionarios a partir de rollos de hojas inmaduras o tallos superiores de caña de azúcar (<i>Saccharum spp.</i>);	Obtener los callos embrionarios del cultivar de caña de azúcar FN15 que se derivan de segmentos transversales de la región del enrollamiento de la	Obtener callos embrionarios desde la parte superior del tallo de la planta tomando un segmento de hoja con meristemo de 5 a 7 cm de largo,



Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

	hoja joven con el meristemo apical y son cortados en 1 a 2 mm en discos gruesos y cultivados en medio MS que contiene 3,0 mg/l de ácido diclorofenoxiacético (2,4-D) en la oscuridad durante 2 a 4 semanas (Pág. 3, sección - Transformation and screening).	cultivar en un medio de inducción durante 20 días en oscuridad (sección - 3. Obtaining genetically modified sugarcane plants),
c) co-cultivar los callos embriogénicos con un cultivo de <i>Agrobacterium</i> ;	Transformar los callos usando bombardeo de tal forma que el plásmido construido (pGcry1Ac0229) se recubre en partículas de tungsteno antes del bombardeo y aproximadamente 1,0 µg de ADN se usa para cada bombardeo. (Pág. 3, sección - Transformation and screening).	co-cultivar los callos embriogénicos con una solución de infección que comprende <i>Agrobacterium</i> con el plásmido de interés (sección - 3. Obtaining genetically modified sugarcane plants),
d) seleccionar células transformadas que contienen la SEQ ID NO: 20 y la SEQ ID NO: 21 del paso a), a partir de un medio de cultivo que contiene glufosinato de amonio; y	seleccionar callos transformados para lo cual se extienden sobre la superficie del medio y se cultivan durante 1 día a 28°C en oscuridad, posteriormente los callos son transferidos al medio de inducción de MS que contiene 2,4-D y fosfinotricina (PPT) y se cultiva en oscuridad por 2 semanas (Pág. 3, sección - Transformation and screening).	Seleccionar los callos transformados pasándolos por la solución de infección y se transfieren a medio de cultivo que comprende acetosiringona y se dejan 3 días, después se transfiere a un medio de diferenciación que comprende cefalosporina e higromicina y se transfieren a medio de enraizamiento con un agente de detección de higromicina (sección - 3. Obtaining genetically modified sugarcane plants),
e) regenerar plantas de caña de azúcar transformadas, en donde las plantas de caña de azúcar modificadas genéticamente comprenden la SEC ID NO.: 20, y la SEC ID NO.: 21.	Regenerar los callos para lo cual se transfieren a un medio de regeneración MS que contiene 6-benciladenina (6-BA), 1,0 mg/L de cinetina (KT) y 0,75 mg/L de PPT, y se cultivan durante varios ciclos alternando condiciones de luz y oscuridad durante 2 semanas a 28°C hasta que las plántulas de caña de azúcar se regeneran. Luego, las plántulas se transfieren a un medio de enraizamiento ½MS que contiene 3,0 mg/l de ácido 1-naftalenacético (NAA) hasta que se desarrollan las raíces. Los transformantes putativos viables son transferidos al suelo en invernadero y cuando crecen de 5 a 8 cm de altura, se rocían con una solución de Basta (ingrediente activo fosfinotricina/glufosinato de amonio) al 3 % (V/V) para el cribado preliminar (Pág. 3, sección - Transformation and screening).	Regenerar las plantas modificadas y confirmar el transgén por PCR en tiempo real con sondas Taq man encontrando que comprenden el constructo insertado (sección - The specific methods for detecting the copy number of the Cry1A gene and the Vip3A gene are as follows).



Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 20, ya que divulga un método para obtener una planta transgénica de caña de azúcar que expresa una proteína CRY1AC, que comprende realizar una construcción genética que comprende la secuencia del gen cry1AC bajo un promotor 35S y un terminador nos. Además, de seleccionar callos embrionarios del cultivar de caña de azúcar FN15 que se derivan de segmentos transversales de la región del enrollamiento de la hoja joven con el meristemo apical y son cortados en 1 a 2 mm en discos gruesos y cultivados en medio MS que contiene 3,0 mg/l de ácido diclorofenoxiacético (2,4-D) en la oscuridad durante 2 a 4 semanas (Pág. 3, sección - Transformation and screening). La transformación de los callos se realiza por bombardeo de tal forma que el plásmido construido (pGcry1Ac0229) se recubre con partículas de tungsteno antes del bombardeo y aproximadamente 1,0 µg de ADN se utiliza para cada bombardeo (Pág. 3, sección - Transformation and screening). Posteriormente, los callos se extienden sobre la superficie del medio y se cultivan durante 1 día a 28°C en oscuridad, posteriormente los callos son transferidos al medio de inducción de MS que contiene 2,4-D y fosfinotricina (PPT) y se cultivan en oscuridad por 2 semanas (Pág. 3, sección - Transformation and screening). Para la regeneración, los callos se transfieren a un medio de regeneración MS que contiene 6-benciladenina (6-BA), 1,0 mg/L de cinetina (KT) y 0,75 mg/L de PPT, y se cultivan durante varios ciclos alternando condiciones de luz y oscuridad durante 2 semanas a 28°C hasta que las plántulas de caña de azúcar se regeneran. Luego, las plántulas se transfieren a un medio de enraizamiento ½MS que contiene 3,0 mg/l de ácido 1-naftalenacético (NAA) hasta que se desarrollan las raíces. Los transformantes putativos viables son transferidos al suelo en invernadero y cuando crecen de 5 a 8 cm de altura, se rocían con una solución de Basta (ingrediente activo fosfinotricina/glufosinato de amonio) al 3 ‰ (V/V) para el cribado preliminar (Pág. 3, sección - Transformation and screening).

Para cribar se utiliza PCR punto final y PCR en tiempo real para detectar un transgén en una planta de caña de azúcar transgénica que expresa una proteína CRY1AC, donde los cebadores van dirigidos a la región del gen cry1AC (Bt) con un cebador directo de secuencia GAAGGTTTGAGCAATCTCTAC y un cebador de secuencia reversa CGATCAGCCTAGTAAGGTCGT o a un gen bar que se incluye en el constructo con un cebador directo de secuencia ACAAGCACGGTCAACTTC o un cebador reverso de secuencia ACTCGGCCGTCCAGTCGTA (tabla 1). Donde el cebador directo Bt tiene un 80.97% y un 57.14% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, en tanto que el cebador reverso Bt tiene 44.86% y un 85.71% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente (alineamiento 5). Adicionalmente, el cebador directo bar tiene un 100% y un 60% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, mientras el cebador reverso bar tiene un 53.33% y un 100% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud, respectivamente (alineamiento 5). Donde las plantas transgénicas obtenidas con números de copias medianos eran similares a la línea parental no transgénica y tenían relativamente iguales o menores rendimientos de sacarosa y una resistencia significativamente mejorada al barrenador de la caña de azúcar, lo que redujo la susceptibilidad al daño ocasionado por los insectos (Abstract).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 20 y el método divulgado en D1, consiste en la SEQ ID NO: 20 o 21, la transformación mediada por *Agrobacterium* y en que el medio de cultivo comprenda glufosinato de amonio.

No hay evidencia de que introducir la SEQ ID NO: 20 o 21, una transformación mediada por *Agrobacterium* y seleccionar con glufosinato de amonio proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

método para generación de una planta transgénica de caña de azúcar que expresa una proteína cry1ac con el cual se obtienen 14 líneas transgénicas de caña de azúcar en las que se obtuvieron variables agronómicas y de producción de azúcar similares al control no transgénico, sin embargo, las plantas transgénicas mostraron tener resistencia al barrenador teniendo menos daños en tallos y hojas, en tanto que los barrenadores mostraron ser más susceptibles y tener una mayor supervivencia en dichas líneas con la proteína CRY en comparación con los controles no transgénicos ya está previsto en dicho documento (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening, Figs. 5 y 7, Págs. 9 y 10, sección - Transgenic sugarcane lines are resistant to sugarcane borer).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de proporcionar otro método alternativo?

Sin embargo, el incluir un método para obtener plantas de caña de azúcar transgénicas resistentes contra un insecto plaga en el cual la transformación es mediada por *Agrobacterium* ya está divulgado en D4, que se refiere a un método para producir una planta de caña de azúcar resistente a áfidos caracterizada porque comprende un polinucleótido que codifica para una proteína Cry1A dentro del genoma de la planta (Reiv. 20). El método comprende introducir una construcción genética que comprende el gen cry1AC de SEQ ID NO: 8 en una cepa de *Agrobacterium*. Posteriormente, obtener callos embrionarios desde la parte superior del tallo de la planta tomando un segmento de hoja con meristemo de 5 a 7 cm de largo y cultivar dichos callos en un medio de inducción durante 20 días en obscuridad (secciones, - 2. Construction of a recombinant expression vector containing the Cry1A gene y 3. Recombinant expression vector transforming *Agrobacterium* y sección - 3. Obtaining genetically modified sugarcane plants), enseguida co-cultivar los callos embriogénicos con una solución de infección que comprende *Agrobacterium* con el plásmido de interés (sección - 3. Obtaining genetically modified sugarcane plants). Los callos que son pasados por la solución de infección se transfieren a medio de cultivo que comprende acetosiringona y se dejan 3 días, después se transfieren a un medio de diferenciación que comprende cefalosporina e higromicina y se transfieren a medio de enraizamiento con un agente de detección de higromicina (sección - 3. Obtaining genetically modified sugarcane plants). Las presuntas plantas transgénicas son confirmadas por PCR en tiempo real con sondas Taq man, encontrando que comprenden el constructo insertado (sección - The specific methods for detecting the copy number of the Cry1A gene and the Vip3A gene are as follows). La SEQ ID NO: 8 de D4 tiene un 87.39% de identidad con la SEQ ID NO: 20 de la solicitud (alineamiento 10).

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1:	WO_2020243806_20	100.00	87.39
2:	WO_2016101683_8	87.39	100.00

Alineamiento 10. Matriz de identidad entre la SEQ ID NO: 8 de D4 y la SEQ ID NO: 20 de la solicitud.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un constructo para obtener plantas transgénicas de caña que expresan una proteína CRY1AC como lo sugiere D4 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 20. Por lo cual se considera obvia.

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 21 (Radicado NC2024/0011142 del 16 de agosto de 2024) se refiere a: *“Un método para generar una planta de caña de azúcar (Saccharum spp.) modificada genéticamente del evento CTC91087-6, que comprende introducir una modificación genética en una planta de caña de azúcar (Saccharum spp.) que comprende:*A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D4
Un método para generar una planta de caña de azúcar (Saccharum spp.) modificada genéticamente, que comprende	Un método para obtener una planta transgénica de caña de azúcar que expresa una proteína CRY1AC que comprende (Todo el documento).	Un método para producir una planta de caña de azúcar resistente a áfidos caracterizada porque comprende un polinucleótido que codifica para una proteína Cry1A dentro del genoma de la planta (Reiv. 20). La SEQ ID NO: 8 de D5 tiene un 87.39% de identidad con la SEQ ID NO: 20 de la solicitud (alineamiento 9).
introducir una modificación genética en una planta de caña de azúcar (Saccharum spp.) que comprende la SEC ID NO.: 5 o la SEC ID NO.: 22 para producir una planta de caña de azúcar (Saccharum spp.) modificada genéticamente	Introducir un plásmido construido (pGcry1Ac0229) en callos embrionarios de caña de azúcar, donde la construcción genética que comprende la secuencia del gen cry1AC bajo un promotor 35S y un terminador nos (Pág. 2, sección - Vector construction; (Pág. 3, sección - Transformation and screening)).	Introducir una construcción genética que comprende el gen cry1AC de SEQ ID NO: 8 en una cepa de Agrobacterium (secciones, - 2. Construction of a recombinant expression vector containing the Cry1A gene y 3. Recombinant expression vector transforming Agrobacterium).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 21, ya que divulga un método para obtener una planta transgénica de caña de azúcar que expresa una proteína CRY1AC que comprende realizar una construcción genética que comprende la secuencia del gen cry1AC bajo un promotor 35S y un terminador nos. Además, de seleccionar callos embrionarios del cultivar de caña de azúcar FN15 que se derivan de segmentos transversales de la región del enrollamiento de la hoja joven con el meristemo apical y son cortados en 1 a 2 mm en discos gruesos y cultivados en medio MS que contiene 3,0 mg/l de ácido diclorofenoxiacético (2,4-D) en la oscuridad durante 2 a 4 semanas (Pág. 3, sección - Transformation and screening). La transformación de los callos se realiza por bombardeo de tal forma que el plásmido construido (pGcry1Ac0229) se recubre con partículas de tungsteno antes del bombardeo y aproximadamente 1,0 µg de ADN se utiliza para cada bombardeo (Pág. 3, sección - Transformation and screening). Posteriormente, los callos se extienden sobre la superficie del medio y se cultivan durante 1 día a 28°C en oscuridad, posteriormente los callos son transferidos al medio de inducción de MS que contiene 2,4-D y fosfinotricina (PPT) y se cultivan en oscuridad por 2 semanas (Pág. 3, sección - Transformation and screening). Para la regeneración, los callos se transfieren a un medio de regeneración MS que contiene 6-benciladenina (6-BA), 1,0 mg/L de cinetina (KT) y 0,75 mg/L de PPT, y se cultivan durante varios ciclos alternando condiciones de luz y oscuridad durante 2 semanas a 28°C hasta que las plántulas de caña de azúcar se regeneran. Luego, las plántulas se transfieren a un medio de enraizamiento ½MS que contiene 3,0 mg/l de ácido 1-naftalenacético (NAA) hasta que se desarrollan las raíces. Los transformantes putativos viables son transferidos al suelo en invernadero y cuando crecen de 5 a 8 cm de altura,



Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

se rocían con una solución de Basta (ingrediente activo fosfinotricina/glufosinato de amonio) al 3 ‰ (V/V) para el cribado preliminar (Pág. 3, sección - Transformation and screening).

Para cribar se utiliza PCR punto final y PCR en tiempo real para detectar un transgén en una planta de caña de azúcar transgénica que expresa una proteína CRY1AC, donde los cebadores van dirigidos a la región del gen cry1AC (Bt) con un cebador directo de secuencia GAAGGTTTGAGCAATCTCTAC y un cebador de secuencia reversa CGATCAGCCTAGTAAGGTCGT o a un gen bar que se incluye en el constructo con un cebador directo de secuencia ACAAGCACGGTCAACTTC o un cebador reverso de secuencia ACTCGGCCGTCCAGTCGTA (tabla 1). Donde el cebador directo Bt tiene un 80.97% de identidad con la SEQ ID NO: 22 de la solicitud respectivamente, en tanto que el cebador reverso Bt tiene 44.86% de identidad con la SEQ ID NO: 22 de la solicitud respectivamente (alineamiento 5). Adicionalmente, el cebador directo bar tiene un 100% de identidad con la SEQ ID NO: 22 de la solicitud respectivamente, mientras el cebador reverso bar tiene un 53.33% de identidad con la SEQ ID NO: 22 de la solicitud respectivamente (alineamiento 5). Donde las plantas transgénicas obtenidas con números de copias medianos eran similares a la línea parental no transgénica y tenían relativamente iguales o menores rendimientos de sacarosa y una resistencia significativamente mejorada al barrenador de la caña de azúcar, lo que redujo la susceptibilidad al daño ocasionado por los insectos (Abstract).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 21 y el método divulgado en D1, consiste en la SEQ ID NO: 5 o 22.

No hay evidencia de que introducir la SEQ ID NO: 5 o 22 proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un método para generación de una planta transgénica de caña de azúcar que expresa una proteína cry1ac con el cual se obtienen 14 líneas transgénicas de caña de azúcar en las que se obtuvieron variables agronómicas y de producción de azúcar similar al control no transgénico, sin embargo, las plantas transgénicas mostraron tener resistencia al barrenador teniendo menos daños en tallos y hojas, en tanto que los barrenadores mostraron ser más susceptibles y tener una mayor supervivencia en dichas líneas con la proteína CRY en comparación con los controles no transgénicos, ya está previsto en dicho documento (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening, Figs. 5 y 7, Págs. 9 y 10, sección - Transgenic sugarcane lines are resistant to sugarcane borer).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de proporcionar otro método alternativo?

Sin embargo, el incluir un método para obtener plantas de caña de azúcar transgénicas resistentes contra un insecto plaga en el cual la transformación es mediada por *Agrobacterium* ya está divulgado en D4 que se refiere a un método para producir una planta de caña de azúcar resistente a áfidos caracterizada porque comprende un polinucleótido que codifica para una proteína Cry1A dentro del genoma de la planta (Reiv. 20). El método comprende introducir una construcción genética que comprende el gen cry1AC de SEQ ID NO: 8 en una cepa de *Agrobacterium*. Posteriormente, obtener callos embrionarios desde la parte superior del tallo de la planta tomando un segmento de hoja con meristemo de 5 a 7 cm de largo y cultivar dichos callos en un medio de inducción durante 20 días en obscuridad (secciones, - 2. Construction of a recombinant expression vector containing the Cry1A gene y 3. Recombinant expression vector transforming

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

Agrobacterium y sección - 3. Obtaining genetically modified sugarcane plants), enseguida co-cultivar los callos embriogénicos con una solución de infección que comprende *Agrobacterium* con el plásmido de interés (sección - 3. Obtaining genetically modified sugarcane plants). Los callos que son pasados por la solución de infección se transfieren a medio de cultivo que comprende acetosiringona y se dejan 3 días, después se transfieren a un medio de diferenciación que comprende cefalosporina e higromicina y se transfieren a medio de enraizamiento con un agente de detección de higromicina (sección - 3. Obtaining genetically modified sugarcane plants). Las presuntas plantas transgénicas son confirmadas por PCR en tiempo real con sondas Taq man, encontrando que comprenden el constructo insertado (sección - The specific methods for detecting the copy number of the Cry1A gene and the Vip3A gene are as follows).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un constructo para obtener plantas transgénicas de caña que expresan una proteína CRY1AC como lo sugiere D4 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 21. Por lo cual se considera obvia.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Gao, S., et al. PloS one	2 y 4 a 21	Nivel inventivo
D2	WO2016188332A1	2, 4, 5, 6, 15, 18 y 19	Nivel inventivo
D3	CN103805620A	7, 8 a 14, 16 y 17	Nivel inventivo
D4	WO2016101683A1	20 y 21	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos frente a las objeciones a la materia que no se considera patentable

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la materia no patentable de la solicitud bajo estudio en donde manifestó “Respecto a tales afirmaciones, difiero respetuosamente del Examinador, y más aún si se tienen en consideración las modificaciones realizadas según lo establecido en el Numeral I del presente memorial. En primer lugar, la secuencia de SEC ID NO: 18 de la presente solicitud corresponde a una secuencia artificial que corresponde a una secuencia de unión entre la región 5’ del inserto y el genoma de la caña de azúcar del evento CTC09187-6 (refiérase al listado de secuencias presentado con la solicitud original, página 28).

En segundo lugar, tras un análisis exhaustivo de la secuencia objetada “SEC ID NO: 18” utilizando el software BLAST, se puede corroborar que la secuencia en la base de datos con mayor coincidencia (es decir, % de identidad + query cover) corresponde a un total de 23 nucleótidos. Esto significa que la coincidencia más alta corresponde a 23 nucleótidos contiguos entre la SEC ID NO: 18 de la presente solicitud y las secuencias presentes en especies como *Rutilus rutilus* o *Eristalis tenax* (véase la figura 1 del presente memorial). Sin embargo, cabe resaltar que, la secuencia de SEC ID NO: 18 tiene una longitud total de 26 nucleótidos. Por lo cual, sería incorrecto afirmar que la secuencia de SEC ID NO: 18 de la presente solicitud se puede encontrar en la naturaleza. Por otro lado, las antiguas reivindicaciones que hacían referencia a expresiones como “comprende al menos 14, 15 o 16 nucleótidos contiguos de la SEC ID NO: 18” fueron

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

eliminadas de las reivindicaciones. En su lugar, el objeto reclamado corresponde únicamente al siguiente: (...)

Por lo tanto, es posible afirmar que la totalidad de la secuencia, e incluso, al menos 24, 25 o 26 nucleótidos consecutivos de la secuencia de SEC ID NO: 18 de la presente solicitud, no se encuentran en la naturaleza, ya que no son idénticas. Por lo tanto, solicito amablemente al Examinador que la nueva reivindicación 1, la cual ha sido limitada para definir una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia polinucleotídica de SEC ID NO.: 18, sea considerada como válida para el estudio de patentabilidad, ya que cumple con lo establecido en el literal b) del artículo 15 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina (...)

Al respecto, respetuosamente me encuentro en desacuerdo con el Examinador, principalmente teniendo en cuenta las modificaciones realizadas según lo establecido en el Numeral I del presente memorial. En primer lugar, la secuencia de SEC ID NO: 19 de la presente solicitud corresponde a una secuencia artificial que corresponde a una secuencia de unión entre la región 3' del inserto y el genoma de caña de azúcar del evento CTC09187- 6 (véase el listado de secuencias presentado con la solicitud original, página 28). En segundo lugar, tras un análisis exhaustivo de la secuencia objetada "SEC ID NO: 19" utilizando el software BLAST, se puede comprobar que la secuencia en la base de datos con mayor coincidencia (es decir, % de identidad + query cover) corresponde a un total de 19 nucleótidos al realizar la comparación de la SEC ID NO 19 con las secuencias almacenadas en la base de datos. Esto significa que la coincidencia más alta corresponde a 19 nucleótidos contiguos entre la SEC ID NO: 19 de la presente solicitud y las secuencias presentes en la naturaleza, según la base de datos del NCBI3 (véase la figura 3 del presente memorial). Sin embargo, la secuencia de SEC ID NO: 19 tiene una longitud total de 26 nucleótidos. Por lo tanto, no sería acertado afirmar que la secuencia de SEC ID NO: 19 de la presente solicitud se puede encontrar en la naturaleza. Por otro lado, las antiguas reivindicaciones que hacían referencia a expresiones como "comprende al menos 14, 15 o 16 nucleótidos contiguos de la SEC ID NO: 19" fueron eliminadas de las reivindicaciones. En su lugar, el objeto reclamado corresponde únicamente al siguiente: (...)

Por lo tanto, es posible afirmar que la totalidad de la secuencia, e incluso, al menos 20, 21, 22, 23, 24, 25 o 26 nucleótidos consecutivos de la secuencia de SEC ID NO: 19 de la presente solicitud, no se encuentran en la naturaleza, ya que no son idénticas. Por lo tanto, solicito amablemente al Examinador que la nueva reivindicación 3, la cual ha sido limitada para definir una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia polinucleotídica de SEC ID NO.: 19, sea considerada como válida para el estudio de patentabilidad, ya que cumple con lo establecido en el literal b) del artículo 15 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina. (...)

Respecto a tal afirmación y como se mencionó en el Numeral I del presente memorial, la antigua reivindicación 28 ha sido eliminada del Nuevo Capítulo Reivindicatorio, por lo tanto, solicito amablemente al Examinador que dicha objeción sea retirada.

De esta forma, manifiesto que el nuevo alcance de la invención se encuentra definido por materia completamente patentable, cumpliendo así con lo estipulado en los Artículos 14 y 15 de la Decisión Andina 486".

Se aclara que el capítulo reivindicatorio del escrito radicado NC2024/0011142 el 16 de agosto de 2024 no cumple con los requisitos establecidos en el artículo 15 literal b) de la Decisión 486 como se evidencia en el numeral 4 del presente Oficio. Aunque la materia

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

que reclamaba partes de la planta o la planta fue eliminada del capítulo reivindicatorio modificado, la materia reclamada en reivindicaciones 1 y 3 no se considera como una invención, porque se refiere a un ácido nucleico de SEQ ID NO: 18 o 19 o una secuencia complementaria de las mismas, lo cual corresponde a secuencias de ácido nucleico de la naturaleza (alineamientos 1 y 2). Ahora bien, el solicitante indica que dicha materia no corresponde a secuencias de la naturaleza, puesto que la cobertura es solo de 23 nucleótidos, pero claramente dichas secuencias son aisladas de la naturaleza como se indica previamente en este Oficio. Además, secuencias complementarias a estas también se encuentran en la naturaleza, teniendo en cuenta que los alineamientos presentados por el solicitante difieren solamente en tres nucleótidos.

También llama la atención que las secuencias más cercanas identificadas en las bases de datos no correspondan a secuencias de *Saccharum* (al menos con un 50% de cobertura) como argumenta el solicitante, lo que genera duda respecto del verdadero origen de las secuencias.

Así las cosas, el literal b) del artículo 15 es contundente con que no es patentable el material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo natural, como es el caso de un ácido nucleico aislado de una planta tal y como está en la naturaleza. Por tanto, las objeciones no pueden ser superadas.

Argumentos por materia que reclama un uso

El solicitante afirma que *“La antigua reivindicación 23 no es considerada patentable por el Examinador porque supuestamente se reclama el uso de un kit, el cuál únicamente esta caracterizado por su uso para detectar una modificación genética en una planta transgénica.*

En respuesta a lo anterior, y de acuerdo con las modificaciones descritas en el Numeral I del presente Memorial, la antigua reivindicación 23 (nueva reivindicación 16) fue modificada y ahora recita: (...)

De esta manera, la nueva reivindicación 16 ahora divulga un kit cuyas partes y características esenciales y técnicas se encuentran correctamente definidas, de manera que una persona normalmente versada en la materia podría reproducirlas para así obtener el objeto reivindicado, y no se refieren a un uso del mismo.

Por lo tanto, manifiesto que el nuevo alcance de la invención se encuentra definido por materia completamente patentable, cumpliendo así con lo estipulado en el Artículo 14 de la Decisión Andina 486”.

En respuesta a dichos argumentos, esta Oficina se permite indicar que el capítulo reivindicatorio del escrito radicado NC2024/0011142 el 16 de agosto de 2024 cumple con los requisitos del artículo 14 de la Decisión 486.

Argumentos frente a las objeciones por falta de claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante menciona que *“Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas al Capítulo Reivindicatorio, es posible establecer que la solicitud se presenta de forma más clara, concisa, y con pleno soporte en la Descripción originalmente presentada. Adicionalmente, deseo aclarar lo siguiente: (...)*

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

Respecto a tales afirmaciones, respetuosamente, me encuentro en desacuerdo con tales afirmaciones. El término “comprende” es utilizado en dichas reivindicaciones como una palabra de transición para definir las características que conforman al objeto de la invención. Sin embargo, se han modificado las reivindicaciones que eran definidas de tal manera, para hacerlas más claras.

Específicamente, la antigua reivindicación 5 (nueva reivindicación 2), fue modificada para señalar que la secuencia que allí se menciona (SEC ID NO.:13) contiene la molécula de ácido nucleico según la nueva reivindicación 1. Como se mencionó en el Numeral I del presente memorial, el soporte para dicha modificación se puede observar según lo divulgado en el listado de secuencias que se presentó junto con la solicitud.

Del mismo modo, las antiguas reivindicaciones 10 a 12 (nuevas reivindicaciones 4 a 6) fueron modificadas para señalar que las secuencias allí mencionadas contienen las moléculas de ácido nucleico según las nuevas reivindicaciones 3, 1 a 4 y 1 a 5, respectivamente. (...)

Respecto a tales afirmaciones, difiero respetuosamente del Examinador. En primer lugar, creemos que una persona experta en la materia podría diseñar fácilmente un par de cebadores utilizando la secuencia que pretende amplificar. Sin embargo, con el fin de facilitar el trámite, se ha limitado la definición de manera que los pares de cebadores en la etapa c) están diseñados para unirse a una secuencia polinucleotídica seleccionada del grupo que consiste en la SEC ID NO.: 22 y la SEC ID NO.: 29. Adicionalmente, se han limitado los pares de cebadores a las secuencias seleccionadas del grupo: SEC ID NO.: 23, la SEC ID NO.: 24, la SEC ID NO.: 30 y la SEC ID NO.: 31. Dichas características se encontraban anteriormente definidas en la antigua reivindicación 15”.

Se aclara que el capítulo reivindicatorio del escrito radicado NC2024/0011142 el 16 de agosto de 2024 carece de claridad, concisión y sustento como se muestra en el numeral 5.2 del presente Oficio. En este sentido, debe aclararse que el capítulo reivindicatorio tiene varias reivindicaciones independientes, donde algunas de ellas no son concisas. Adicionalmente, la expresión “una molécula de ácido nucleico” podría referirse a cebadores, un amplicón, una región de un genoma de una planta, un transgén, una sonda o un constructo, de acuerdo con lo que se divulga en la descripción. De esta forma, las reivindicaciones deberían ser claras y tener sustento en el capítulo descriptivo.

De otra parte, las reivindicaciones que hacen alusión a cebadores o sondas se refieren a secuencias que no corresponden a dichos ítems de acuerdo con la descripción y el listado de secuencias presentado, como se indicó anteriormente. En este sentido, un ácido nucleico mayor a 1000 pares de bases de longitud de secuencia no podría ser un cebador o sonda. Para dar mayor claridad, en la descripción se evidencia que los cebadores tienen una longitud entre 18 y 22 nucleótidos, mientras las sondas tienen una longitud de 16 nucleótidos (tabla 03). Más específicamente, la descripción se refiere a pares de cebadores y una sonda que se dirigen a UBI-cry (cebadores de SEQ ID NO: 40 y 41, sonda de SEQ ID NO: 42), cry-cry (cebadores de SEQ ID NO: 43 y 44, sonda de SEQ ID NO: 45), y UBI-bar (cebadores de SEQ ID NO: 46 y 47, sonda de SEQ ID NO: 48), los cuales dan de manera respectiva amplicones para cryAC de 69 pb o 79 pb o el transgén bar para un amplicón de 62 pb (tabla 03). Pero en las reivindicaciones no se evidencia dichas secuencias y, por el contrario, se hace alusión a secuencias de cebadores de SEQ ID NO: 6, 7, 8 o 9 y sondas de SEQ ID NO: 10 u 11, lo cual carece de sustento, también reclama nucleótidos contiguos de ácidos nucleicos más grandes como las SEQ ID NOS: 23, 24, 30 o 31, que tampoco tienen sustento ni funcionarían como cebadores.

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

En este sentido, en la descripción se divulgan las características técnicas esenciales del promotor del gen de ubiquitina de maíz (pUBI), el cual dirige la expresión del gen *cry1ac* y también se menciona que las construcciones comprenden un gen *bar* que también es dirigido por dicho promotor, así como menciona que los casetes tienen el terminador de nopalina sintasa de *A. tumefaciens* NOS. Todas estas son características técnicas esenciales de las construcciones que no son mencionadas en las reivindicaciones. Por tanto, deberían incluirse dichas características en las reivindicaciones asociadas a las construcciones, teniendo en cuenta que las moléculas de ácido nucleico podrían referirse a dichas construcciones.

El solicitante adiciona que "Con respecto a la Expresión "evento CTC91087-6", nos permitimos recordarle al Examinador el significado del término "evento transgénico", que es la "Creación de un organismo genéticamente modificado (OGM) con más de una modificación genética", según lo establecido por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA). De esta manera, creemos que un experto en la materia sería capaz de entender la expresión de "evento" al referirse a un organismo genéticamente modificado, por lo tanto, solicitamos amablemente al examinador que esta sea aceptada".

En respuesta a dicho argumento, se reitera que la expresión "evento CTC91087-6" no es clara y es un nombre subjetivo para referirse a la obtención de una planta transgénica de caña a la que se ha insertado en el genoma un gen *cry1Ac* que codifica para una proteína CRY1AC. Por esta razón, la manera correcta es indicar cuál es el transgén que comprende la planta. Además, la objeción no se hace respecto del término "evento", porque su significado es conocido, sino sobre la denominación "CTC91087-6" que es un nombre subjetivo y no permite su comparación con el estado de la técnica.

De otra parte, el solicitante afirma que *"En primer lugar, por favor note que las características técnicas que eran divulgadas en la antigua reivindicación 15, fueron incluidas en la antigua reivindicación 14 (dando lugar a la nueva reivindicación 8. De esta manera, la nueva reivindicación 8 ahora está limitada al par de cebadores que se pueden diseñar a partir de las secuencias seleccionadas del grupo que consiste en la SEC ID NO.: 23, la SEC ID NO.: 24, la SEC ID NO.: 30, y la SEC ID NO.: 31. Esto significa que, a partir de dichas secuencias, una persona normalmente versada en la materia podría diseñar un par de cebadores, cuyo resultado daría un amplicón con las secuencias ahí mencionadas. Considero relevante mencionar en esta instancia que creemos que una persona normalmente versada en la materia podría utilizar estas definiciones enmendadas para reproducir el objeto reivindicado, ya que en el listado de secuencias se exponen con detalle las secuencias de nucleótidos que deberían obtenerse al momento de replicar el método reivindicado en la nueva reivindicación 8.*

Respecto a las antiguas reivindicaciones 16 a 21, no estamos de acuerdo respetuosamente con el Examinador con que deban ser incluidas en la reivindicación independiente, debido a que las definiciones del objeto inventivo presentadas en las antiguas reivindicaciones 16 a 21 (nuevas reivindicaciones 9 a 14) corresponden a realizaciones particulares del objeto divulgado en la antigua reivindicación 14 (nueva reivindicación 8). Es importante resaltar que no sería adecuado incluir dichas características en la reivindicación independiente como lo menciona el Examinador debido a que la SEQ ID NO: 22 es la secuencia más completa e incluye el ADN-T y las secuencias flanqueantes del borde izquierdo y derecho (SEQ ID NO: 23 y 24, respectivamente). Por lo tanto, para poder identificar el evento, es importante amplificar al menos una secuencia entre la región flanqueante y el ADN-T, por lo que se describe

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

que uno de los cebadores debe diseñarse en las regiones flanqueantes (reivindicación 15 antigua) y otro en la región del ADN-T (SEQ ID NO: 2; reivindicación 16 antigua).

Finalmente, como ya se mencionó en el Numeral I del presente memorial, la expresión “que comprende nucleótidos contiguos” ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio. (...)

Al respecto, llamo la atención al Examinador al Nuevo Capítulo Reivindicatorio, en donde se han acatado las sugerencias realizadas, eliminando la expresión “que comprende 14 o más nucleótidos contiguos”, así como el numeral “c)” adicional. Por lo tanto, las secuencias mencionadas en la nueva reivindicación 15 son completamente claras y limitadas”.

Se aclara que un par de cebadores que pueden diseñarse a partir de las SEQ ID NOs: 23, 24, 30 o 31, da lugar a un sinnúmero de cebadores que no son explorados por el solicitante y, por tanto, carecen de sustento en la descripción. Además, no es claro cómo se pueden diseñar un par de cebadores para la SEQ ID NO: 23 o 24, dado que, de acuerdo con los argumentos del solicitante, estas son regiones flanqueantes que están dentro de un constructo y por obligación deberían indicarse qué cebadores van dirigidos a una o la otra, o a la región específica en el constructo al cual se unen. Ahora, esto podría ser subsanado si se expone la SEQ ID NO: para el cebador directo y el indirecto en las reivindicaciones como se indicó previamente.

Así las cosas, la materia reclamada en la nueva reivindicación 8 carece de sustento en la descripción y tampoco es claro que los cebadores se diseñen para un constructo y no está claro que la SEQ ID NO: 22 corresponda a la secuencia de dicho constructo, tampoco es claro cómo la persona capacitada podría llegar a los cebadores reclamados de manera inequívoca, dado que las reivindicaciones no son claras ni autosuficientes. Ahora, es importante mencionar que la expresión “contiguos” no fue eliminada de las nuevas reivindicaciones y la misma no corresponde a una característica técnica esencial de los cebadores, pues como se mencionó previamente, estos deben ser caracterizados de acuerdo con su SEQ ID NO, en concordancia con lo divulgado en la descripción.

Adicionalmente, la descripción en los párrafos [179] y [180] menciona que el constructo tiene la SEQ ID NO: 14, que es con la que se introducen los transgenes a la planta.

El solicitante adiciona que “Respecto a tal afirmación, y como se mencionó en el Numeral I, las antiguas reivindicaciones 24 y 25 fueron modificadas para referirse únicamente al kit, sus partes que lo componen y sus características técnicas. Adicionalmente, se eliminaron las expresiones “secuencias de nucleótidos contiguas”, dando mayor claridad y limitando las secuencias a las allí mencionadas. Adicionalmente, se eliminó el término “medio” de dichas reivindicaciones. Por lo tanto, solicito al Examinador que dicha objeción se considere como superada”.

En este sentido, es importante mencionar que el kit no está caracterizado de forma adecuada porque no se evidencia una asociación de elementos y simplemente se define porque comprende pares de cebadores, los cuales tampoco se caracterizan estructuralmente. Además, como se indicó anteriormente, la expresión “secuencias de nucleótidos contiguas” no ha sido eliminada del nuevo capítulo, por lo cual no se puede superar la objeción respectiva. Al contrario, esto da lugar a un sinnúmero de cebadores que no son explorados por el solicitante. Además, no es posible definir a un cebador de esta forma, sino por sus características esenciales como su SEQ ID NO respectivo.

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

El solicitante afirma que *“En respuesta a tales consideraciones, difiero respetuosamente del Examinador puesto que la antigua reivindicación 29 (nueva reivindicación 20) menciona un método en el cual se produce una planta de caña de azúcar modificada genéticamente que contiene las SEC ID NO.: 20 y 21, mientras que la antigua reivindicación 31 (nueva reivindicación 21) menciona un método para generar una planta de caña de azúcar modificada genéticamente a la que se ha introducido las secuencias SEC ID NO.: 5 y 22. Por lo tanto, son diferentes y solicitamos al Examinador se tengan en cuenta como reivindicaciones independientes. (...)*

Respecto a tales explicaciones, respetuosamente me encuentro en desacuerdo con el Examinador porque en el Manual Andino, ítem 4.6.6., se menciona lo siguiente respecto a los resultados a alcanzar en las reivindicaciones: “(un resultado a alcanzar) Puede aparecer en la reivindicación, pero siempre acompañado de las características técnicas que definen la invención, y siempre y cuando no le reste claridad a la reivindicación (...).”

Por lo tanto, llamo la atención del Examinador a la antigua reivindicación 31 (nueva reivindicación 21), donde se reivindica un método para generar una planta de caña de azúcar, cuyas características esenciales consisten en el paso de “introducir una modificación genética que comprende la SEC ID NO.: 5 o la SEC ID NO.: 22 (...)”. De esta manera, el supuesto resultado a alcanzar objetado por el Examinador corresponde simplemente a una característica adicional del método reivindicado que de ninguna manera le resta claridad a la reivindicación, toda vez que su alcance no incluiría “todas las alternativas presentes o futuras que permitan llegar a ese resultado” como afirma el Examinador, sino solamente aquellas que cumplan con el paso allí descrito. Consecuentemente, solicitamos amablemente al Examinador que esta reivindicación sea tenida en cuenta como válida y que dicha objeción sea retirada”.

En este caso, es importante mencionar que esta Oficina considera que las reivindicaciones 20 y 21 no son concisas porque son independientes y reclaman la misma materia, que en esencia es un método para la obtención de una planta transgénica, siendo la única diferencia la secuencia de nucleótidos que se introduce en la célula vegetal o el callo embriogénico. Así las cosas, una sola reivindicación independiente puede hacer alusión al método de obtención de la planta transgénica indicando que podría introducirse las SEQ ID NO: 20, 21, 5 o 22.

Además, la nueva reivindicación 20 no es clara y carece de sustento porque no se evidencia en la descripción el desarrollo de un método para generar una planta transgénica en el cual se introduzca una construcción de SEQ ID NO: 20 o 21, ni el desarrollo de un constructo con dichas secuencias. Además, la reivindicación independiente de método debería ser autosuficiente y mencionar todas las características técnicas esenciales, pero, la reivindicación 21 no las menciona. Adicionalmente, la reivindicación 21 no es clara porque hace alusión a resultados a alcanzar, los cuales no caracterizan el método reclamado. De esta forma, aunque el solicitante cita el Manual Andino, se aclara que los resultados a alcanzar pueden estar presentes, siempre y cuando la reivindicación también incluya todas las características técnicas esenciales, en este caso, las etapas y condiciones técnicas del método, lo cual no ocurre.

Adicionalmente, el solicitante menciona que *“Difiero respetuosamente del Examinador respecto a la expresión “nucleótidos contiguos” ya que no es cierto que “dicha expresión da lugar a un sinnúmero de posibilidades de secuencias que no encuentran sustento en la descripción”. Considero que dicha expresión es clara porque siempre va acompañada de las SEQ ID NO correspondientes, es decir, el alcance de “nucleótidos contiguos” está delimitado por las secuencias mencionadas.*

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

Adicionalmente, llamo la atención al Examinador al párrafo 64 de la Descripción originalmente presentada, en donde el término es debidamente definido. Específicamente, en el Numeral 7.3 del presente memorial se han realizado las aclaraciones pertinentes.

Sin embargo, se realizaron las respectivas modificaciones y se proporcionaron al respecto los respectivos argumentos al respecto de esta objeción, por lo tanto, solicito al Examinador amablemente que sea retirada la misma”.

En respuesta a dicha afirmación, como se indicó anteriormente, la expresión “*nucleótidos contiguos*” no es clara y no permite definir los cebadores y sondas reclamados, por lo cual se deberían definir con su SEQ ID NO. Y como se mencionó previamente, esto da lugar a un sinnúmero de moléculas de ácido nucleico que no son explorados por el solicitante.

De otra parte, el solicitante menciona que “*El Examinador señala que la descripción del documento revela que un promotor del gen de ubiquitina de maíz (pUBI) controla la expresión del gen cry1ac, un gen bar dirigido por el mismo promotor y un terminador de nopalina sintasa (NOS), así como construcciones de CRISPR-Cas9 necesarias para crear la planta transgénica. Sin embargo, estas “características esenciales” no están reflejados en las reivindicaciones, por lo que deberían ser añadidas.*

En respuesta a tales observaciones, el Solicitante considera que no es necesario incluirlos pues se refieren a componentes conocidos en el campo técnico que -si bien son necesarios para la descripción del sistema en la Memoria Descriptiva- no son esenciales para la aplicación y reproducción de la presente invención con el mismo efecto técnico asociado. El nuevo alcance de las reivindicaciones es suficiente para proveer la caracterización adecuada del objeto de la invención reivindicado.

En vista de todo lo anterior, considero que el capítulo reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial cumple con todos los requisitos de claridad, concisión y soporte en la descripción, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486”.

Se aclara que las características divulgadas en la descripción y a las que hacen alusión dichos argumentos si son esenciales para los constructos, así como los transgenes que se incluyen en la planta modificada. Por tanto, cuando las reivindicaciones hacen alusión a una molécula de ácido nucleico no es claro a qué se refieren, ni cuando hacen alusión a cebadores que se unen en regiones flanqueantes y no al constructo como tal, además, no mencionan tampoco las SEQ ID NO de dichos cebadores. Debería indicarse de manera inequívoca la SEQ ID NO de los cebadores, sondas, el constructo con el que se obtiene la planta transgénica, el transgén, la secuencia que se confirma por amplificación con PCR, pero, además, debería indicarse cuál es el transgén y los componentes del constructo.

Además, el capítulo reivindicatorio hace alusión a cebadores y sondas que no están sustentados en la descripción o a secuencias mayores de 1000 pb que se reclaman como cebadores.

De acuerdo con lo expuesto anteriormente, no es posible superar las objeciones porque el capítulo reivindicatorio no cumple con los requisitos de claridad, concisión y sustento del artículo 30 de la Decisión 486.

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

Argumentos frente a las objeciones a la descripción

El solicitante manifiesta que *“Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas al Capítulo Reivindicatorio, es posible establecer que la solicitud se presenta de forma más clara y concisa. Por lo tanto, el alcance de las nuevas reivindicaciones ha pasado a ser acorde con lo divulgado en la Descripción. Adicionalmente, deseo aclarar lo siguiente:*

El Examinador opina denominación "evento CTC91087-6" es subjetiva y no es clara.

Al respecto, llamo la atención al Examinador al párrafo 64 de la Descripción originalmente presentada, en donde el término es debidamente definido. Adicionalmente, Numeral 7.3 del presente memorial, en donde se han realizado las aclaraciones pertinentes. (...)

Llamo la atención al Examinador al Numeral I del presente memorial, en donde se le informa al Examinador que se han eliminado dichas expresiones del Nuevo Capítulo Reivindicatorio. Por lo tanto, el alcance de las nuevas reivindicaciones ha pasado a ser acorde con lo divulgado en la Descripción. Adicionalmente, según el numeral 3.1.2 del Manual andino, no es necesario poner ejemplos para todas las posibles variantes ya que una persona versada en biotecnología sería fácilmente capaz de reproducirlas.

Por otro lado, llamo la atención al Examinador al Numeral I del presente memorial, en donde se le informa al Examinador que se han eliminado dichas expresiones del Nuevo Capítulo Reivindicatorio. Por lo tanto, el alcance de las nuevas reivindicaciones ha pasado a ser acorde con lo divulgado en la Descripción (...)

En Respuesta a tal comentario, me permito recordarle al Examinador que el Listado de Secuencias presentado junto con la solicitud inicial contiene una breve descripción de las secuencias. Según el listado de secuencias, las secuencias de SEQ ID NO.: 18 y 19 corresponden a: SEQ ID NO: 18: “Secuencia de unión entre la región 5' del inserto y el genoma de la caña de azúcar del evento CTC09187-6.” (...)

SEQ ID NO: 19: “Secuencia de unión entre la región 3' del inserto y el genoma de la caña de azúcar del evento CTC09187-6.” Es decir, las secuencias de SEQ ID NO: 18 y 19 son las secuencias de unión entre las secuencias flanqueantes y el ADN-T. (...)

Al respecto, llamo la atención al Examinador al Numeral I y VII del presente memorial, en donde se demuestra al Examinador que las reivindicaciones donde se mencionan dichas secuencias ahora son claras y concisas. Por lo tanto, el alcance de las nuevas reivindicaciones ha pasado a ser acorde con lo divulgado en la Descripción (...)

Respecto a tal afirmación, considero que no es clara la objeción del Examinador al respecto ya que la persona versada en la materia sería capaz de reproducir fácilmente el método que se describe en las nuevas reivindicaciones. Finalmente, le recuerdo respetuosamente al Examinador que el alcance de protección de una solicitud de patente viene delimitado por las reivindicaciones, no por la descripción. Finalmente, dado a que el alcance de las nuevas reivindicaciones ha pasado a ser acorde con lo divulgado en la Descripción, considero que esta objeción ha sido superada (...)

En primer lugar, respetuosamente, la objeción no es clara porque la descripción no divulga que los productos básicos allí mencionados resuelvan el problema técnico de hacer las plantas resistentes a insectos. En su lugar, simplemente corresponden a una realización adicional que deriva de la caña de azúcar modificada genéticamente que ha desarrollado el Solicitante, quien tiene todo el derecho de incluirla en la descripción.

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

Al respecto, llamo la atención al Examinador al Numeral I del presente memorial, en donde se le informa al Examinador que se han eliminado la reivindicación que hacía referencia a tales productos. Por lo tanto, el alcance de las nuevas reivindicaciones ha pasado a ser acorde con lo divulgado en la Descripción.

De acuerdo con los anteriores comentarios, me permito entonces manifestar que la Descripción de la presente solicitud describe de manera clara y suficiente la invención, cumpliendo así con las disposiciones del Artículo 28 de la Decisión 486 de 2000. Por lo tanto, solicito a ese Despacho se retire cualquier objeción por falta de claridad y sustento al respecto”.

Se aclara que, el capítulo descriptivo no cumple con los requisitos del artículo 28 de la Decisión 486 como se observa en el numeral 5.3 del presente Oficio. En primer lugar, la descripción no es clara ni suficiente porque hace referencia a una molécula de ácido nucleico de SEQ ID NO: 18 o 19, donde para aclarar el solicitante indica que no se tratan de cebadores, pero tampoco codifican para la proteína que se desea que la planta transgénica exprese. Por tanto, no es claro a qué hacen alusión dichas moléculas de ácido nucleico, incluso si se espera que este sea el producto de amplificación para la detección del transgén en la planta, tampoco es posible porque este tiene 26 nucleótidos y las SEQ ID propuestas como cebadores como es el caso de SEQ ID NO: 6 a 9 con una longitud de 20 nucleótidos no son complementarias con dichas secuencias, además en la tabla 03 de la descripción se indica que el amplicón tiene un tamaño de 62, 69 o 79 pb, por tanto, las SEQ ID NOs. 18 y 19 no pueden ser ni amplicones, ni secuencias blanco, ni cebadores. De esta forma, una persona capacitada tendría una carga excesiva para poder llegar a las moléculas de ácido nucleico reclamadas o al transgén que se inserta en la planta y que después se detecta.

Ahora, en contraste con lo argumentado por el solicitante, las reivindicaciones que hacen alusión a las SEQ ID NO: 18 y 19 no son claras como se indicó previamente en este Oficio ni es claro a qué corresponden. Además, llama la atención de esta Oficina que las secuencias 18 y 19 no tengan una identidad alta (al menos en parte de su secuencia) con secuencias derivadas de *Saccharum* spp., por lo cual no es claro porqué el solicitante argumenta que dichas secuencias comprenden parte del inserto y parte de ADN genómico de la planta, correspondiente al sitio de inserción. De manera que con esas secuencias no es posible ni identificar de forma inequívoca el evento ni tampoco reproducir la invención.

En cuanto al método, la descripción no es clara ni suficiente porque no se evidencian construcciones de SEQ ID NO: 22, tampoco es claro cuál es la SEQ ID NO del transgén, ni cuál es el amplicón obtenido para la detección, ni se evidencia que las SEQ ID NO: 6 a 9 correspondan a cebadores o que las SEQ ID NOs: 10 u 11 correspondan a sondas. De esta forma, una persona capacitada no tendría las herramientas suficientes para llegar al constructo que se reclama, ni al método reclamado para obtener una planta transgénica que expresa el transgén reclamado.

Tampoco es suficiente la descripción porque ninguna de las SEQ ID NO: 23, 24, 30 o 31 corresponden a cebadores, como se había mencionado previamente. Por tanto, el capítulo descriptivo no permite conocer cuáles son los cebadores que se diseñan contra la SEQ ID NOs: 22 o 29, tampoco es posible considerar cualquier pareja de cebadores, dado que la SEQ ID NO: 22 tiene una longitud de más de 10000 pb, esto daría lugar a un sinnúmero de cebadores que no son explorados por el solicitante. De esta forma, tampoco habría suficiencia para el método de detección del transgén y, por tanto, una persona capacitada en la materia tendría una carga excesiva tras ensayo y error para

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

llegar a los cebadores reclamados y al amplicón que confirma la presencia del transgén en la planta.

Así mismo, la descripción no es suficiente porque menciona que el amplicón tiene la SEQ ID NO: 12 o 13, pero dicho amplicón no es el mismo para la SEQ ID NO: 22 o para la SEQ ID NO: 29 de acuerdo con el alineamiento 3, dado que, las SEQ ID NOs: 12 y 13 tienen 100% de identidad con la SEQ ID NO: 22 pero con la SEQ ID NO: 29 la identidad es únicamente del 50.52 % y 44.19%, por lo tanto, estos no son amplicones de dicha secuencia (alineamiento 3). Así mismo, no es posible determinar cuáles son los cebadores para realizar dicha amplificación porque las SEQ ID NO: 6, 7, 8 y 9 no se unen en pareja a la SEQ ID NO: 22, dado que, la SEQ ID NO: 7 solo tiene una identidad del 25% y la SEQ ID NO: 9 solo tiene una entidad del 37.50% con dicha secuencia, respectivamente. Por su parte, las SEQ ID NOs: 7 a 9 no se unen a la SEQ ID NO: 12, y las SEQ ID NOs: 6, 7 y 9 no se unen a la SEQ ID NO: 13 (alineamiento 3), por lo que, no es claro cuáles son los cebadores que permiten dicha amplificación. La SEQ ID NO: 18 está comprendida dentro de las SEQ ID NOs: 22 y 13 y la SEQ ID NO: 19 está comprendida dentro de las SEQ ID NOs: 12 y 22, por tanto, no es claro a qué corresponden dichos polinucleótidos. Por tanto, una persona capacitada en la materia no tendría las herramientas para llegar al método de detección reclamado en la solicitud.

En conclusión, las objeciones a la descripción no pueden ser superadas por los argumentos expuestos por el solicitante.

Argumentos frente a la falta de novedad

El solicitante indica que *“Al respecto, tal afirmación y como se explicó en el Numeral I del presente memorial, la antigua reivindicación 14 ha sido modificada para incluir las características técnicas de la antigua reivindicación 15. Debido a que dichas características incluyen secuencias nucleotídicas que no son anticipadas por el documento D1, es posible afirmar que el método reivindicado allí es Novedoso en vista de las enseñanzas de D1.*

Así las cosas, el método para detectar material vegetal de la caña de azúcar modificada genéticamente definido en la nueva reivindicación 8 (antiguas reivindicaciones 14 y 15) es novedoso en vista de D1, cumpliendo a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el Artículo 16 de la Decisión 486 de 2000.

También considero relevante mencionar que las Nuevas Reivindicaciones 9 a 14 son también son novedosas, pues al ser dependientes – directa o indirectamente- de la Nueva Reivindicación 8 presentan todas y cada una de sus características técnicas y, por lo tanto, revisten de novedad.”

Se aclara que el capítulo reivindicatorio del escrito radicado NC2024/0011142 el 16 de agosto de 2024 permite superar las objeciones por falta de novedad, dado que se incluyen las secuencias de nucleótidos que no son expuestas en D1.

Argumentos frente a la falta de nivel inventivo

El solicitante argumenta que *“Respetuosamente, estoy en desacuerdo con la opinión del examinador. Según el Examinador, la SEQ ID NO.: 13 es la única diferencia entre la antigua reivindicación 5 (nueva reivindicación 2) y la D1. Sin embargo, el examinador no tiene en cuenta la función de la SEQ ID NO.: 13. En esta solicitud, esta secuencia es el resultado de la PCR (el amplicón). Es decir, la reivindicación no describe si la secuencia*

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

proporciona algún efecto técnico a una planta transgénica modificada. En su lugar, se reivindica que el producto de la amplificación comprende la SEQ ID NO.: 13. Por lo tanto, esta comparación es completamente errónea. No hay obviedad en la nueva reivindicación 2 cuando se compara con las características esenciales de D1, máxime si se tiene en cuenta que es una reivindicación dependiente de la nueva reivindicación 1, la cual goza de nivel inventivo ya que comprende la secuencia SEC ID NO.: 18, la cual no está anticipada por el arte previo.

Finalmente, la antigua reivindicación 10 (nueva reivindicación 4), goza de nivel inventivo por las mismas razones que la nueva reivindicación 1, ya que describe la SEQ ID NO.: 12 que también es un producto de amplificación. Por otro lado, al ser dependiente de la nueva reivindicación 3, incluye sus características esenciales y le proporciona nivel inventivo de la misma manera.

En consecuencia, considero que las reivindicaciones 1 a 6 del capítulo reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial son inventivas a la luz de lo divulgado en el documento D1, ya que la persona normalmente versada en la materia no habría estado motivada a usar las enseñanzas de dicho documento para llegar a la molécula de ácido nucleico reivindicada, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486. (...)

Respetuosamente, no estoy de acuerdo con la opinión del Examinador. Según el Examinador, la SEQ ID NO.: 5 es la única diferencia entre esta reivindicación y D1. El Examinador también afirma que esta característica técnica, de incluir una secuencia de nucleótidos, también está incluida en D2.

En primer lugar, quisiera aclarar que la construcción divulgada en D1 contiene el promotor CaMV35S, mientras que el promotor utilizado en la presente solicitud es el promotor del gen de la ubiquitina del maíz UBI-1. Ahora bien, el Examinador afirma que la materia de D2 describe un polinucleótido, para expresar el casete de expresión del gen Cry1Ab-Cry12A, que utiliza un promotor del gen de la poliubiquitina-1 (pZmUbi-1). Por lo tanto, el Examinador concluye que al incluir las características del plásmido de D2 en la expresión de los genes divulgados en D1, sería obvio llegar a las características esenciales de la antigua reivindicación 11 (nueva reivindicación 5). No obstante, la presente solicitud utiliza los genes cry1Ac y bar, que están regulados por el promotor del gen de la ubiquitina del maíz UBI-1 (véase los párrafos [177] y [194] de la Descripción originalmente presentada). Esto significa que una persona experta en la materia tendría que hacer varias modificaciones para llegar a la secuencia de SEQ ID NO.: 5, lo que hace que no sea obvio llegar a tal conocimiento.

Además de eso, la invención de D2 consiste en un evento completamente diferente, que no sólo está dirigido a trabajar en plantas de maíz, sino que también utiliza diferentes estrategias genómicas para expresar los genes de interés de D2. Por lo tanto, no es obvio que tomando las características esenciales de D1 y D2 se llegaría a la materia divulgada en la nueva reivindicación 5.

Por otro lado, dado que las antiguas reivindicaciones 11 y 12 (nuevas reivindicaciones 5 y 6) son dependientes de la nueva reivindicación 1, incluyen sus características esenciales y le proporcionan nivel inventivo de la misma manera.

En consecuencia, considero que las nuevas reivindicaciones 1 a 6 del capítulo reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial deben ser consideradas inventivas a la luz de lo divulgado en los documentos D1 y D2, ya que la persona

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

normalmente versada en la materia no habría estado motivada a usar las enseñanzas de dicho documento para llegar a la molécula de ácido nucleico reivindicada, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486 (...)

En respuesta a dicha objeción, difiero respetuosamente del Examinador porque, aunque la invención de D1 divulga un polinucleótido con la proteína CRY1AC, no contiene las secuencias de cebadores descritas en la antigua reivindicación 13. Por otro lado, aunque D3 divulga un par de cebadores que se unen a un polinucleótido que contiene el gen CRY1AC, las mismas secuencias no se encuentran en el documento D3.

Adicionalmente, quisiera resaltar que el alineamiento realizado por el Examinador corresponde a una comparación de los cebadores de los documentos D1 y D3 citados, contra las secuencias 22 y 29 (ver Alineamiento 5 del Oficio No. 6117). Este análisis no es correcto porque en la antigua reivindicación 13 (nueva reivindicación 7) no son las secuencias de SEQ ID NO.: 22 o 29 las que se reivindican en la presente solicitud, sino las secuencias de SEQ ID NO.: 6, 7, 8, y 9. Sin embargo, al realizar un análisis de alineamiento utilizando las secuencias que se divulgan en la reivindicación 13 objetada, se puede observar que las secuencias de SEQ ID NO.: 6, 7, 8, y 9 no están incluidas ni en el documentos D1 ni en D3 (ver Figura 4 a continuación). (...)

Por lo tanto, la nueva reivindicación 7 es inventiva a la luz de las enseñanzas de D1 y D3, y no está anticipada por ninguna de las anteriores citadas, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486. (...)

Respetuosamente, difiero de la opinión del Examinador, máxime si se consideran las limitaciones y aclaraciones introducidas en el Capítulo Reivindicatorio modificado que se presenta junto con esta respuesta.

Específicamente, la antigua reivindicación 15 fue incorporada en la antigua reivindicación 14 para definir la nueva reivindicación 8. Además, se definió que los pares de cebadores que son utilizados en el método ahí reivindicado se diseñan para unirse a los polinucleótidos específicamente ahí recitados. Esto quiere decir que las secuencias diana incluyen necesariamente las SEQ ID NO.: 23 y 24, que se refieren a regiones flanqueantes del evento, las cuales no son secuencias alternativas, sino secuencias únicas y que permiten la identificación inequívoca del evento descrito en la invención. Por lo tanto, estas secuencias no están mencionadas ni son anticipadas por los documentos D1 y D3, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486. (...)

Respetuosamente, no estamos de acuerdo con dicha afirmación porque el plásmido divulgado en D2 no utiliza los mismos promotores, terminadores y marcadores de resistencia que en la SEQ ID NO.: 1. En primer lugar, el promotor y el terminador utilizados en el plásmido divulgado en D2 es un pZmUBI-1, que es diferente del UBI-1 (véase el párrafo [177] de la Descripción originalmente presentada) utilizado en la presente solicitud y presente en la SEQ ID NO.: 1. No sólo eso, sino que el documento D1 proporciona un plásmido que contiene el gen CRY1AC y un gen de resistencia al glifosato (G10evo), pero nunca se menciona que el gen barse utilice en este sistema de expresión. Por lo tanto, estos dos polinucleótidos no sólo son diferentes, sino que tienen una finalidad distinta.

Consecuentemente, los documentos D1 y D2 no proveen enseñanzas suficientes y claras que le permitan a la persona del oficio normalmente versada en la materia derivar de forma obvia la molécula de ácido nucleico reivindicada en la antigua reivindicación 26 y 27 (nuevas reivindicaciones 18 y 19).

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

En consecuencia, considero que las nuevas reivindicaciones 18 y 19 del capítulo reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial deben ser consideradas inventivas a la luz de lo divulgado en los documentos D1 y D2, ya que la persona normalmente versada en la materia no habría estado motivada a usar las enseñanzas de dicho documento para llegar a la molécula de ácido nucleico reivindicada, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486. (...)

Según el examinador, la antigua reivindicación 29 está anticipada por las enseñanzas del documento D1, porque divulga una planta transgénica que expresa los genes CRY1AC y bar. Sin embargo, la diferencia entre ellos corresponde a la SEQ ID NO: 20 o 21, la transformación mediada por Agrobacterium y en el medio de cultivo que comprende contener glufosinato de amonio, divulgado en la antigua reivindicación 29.

Sin embargo, estas diferencias no son tan simples como afirma el examinador, ya que corresponden a pasos esenciales del método descrito en la misma. En primer lugar, las secuencias proporcionadas en esta reivindicación corresponden a los genes que la invención de la solicitud requiere expresar. Esto es importante porque se trata de secuencias específicas que han sido optimizadas para mejorar el efecto de resistencia que deben proporcionar.

Por otro lado, un experto en la materia sabría que el proceso de transformación de células, y más aún de células eucariotas, es un método muy minucioso y específico para cada caso. Por lo tanto, es importante el hecho de cómo se seleccionan estas células transformadas, ya que representa el método para obtener la célula que transfectará los genes de interés en el producto final, la planta transgénica.

Por otro lado, en nuestra opinión, estas secuencias no se encuentran en el documento D4, ya que la reivindicación objetada establece claramente que la construcción genética comprende la SEQ ID NO.: 20 y la SEQ ID NO.: 21. La SEQ ID NO.: 20, corresponde a un gen optimizado de cry1Ac; y la SEQ ID NO: 21 corresponde al gen optimizado bar, pero el documento D2 no divulga el segundo gen.

Adicionalmente, el Examinador reconoce en su análisis que la secuencia correspondiente al gen CRY1AC de D4 alineada contra la secuencia de la presente solicitud no son el mismo gen, porque el proporcionado en la presente solicitud está optimizado. Por lo tanto, no hay razón para decir que es obvio que las características descritas en la antigua reivindicación 29 son el resultado de las enseñanzas de D1 y D4.

Por otro lado, esta reivindicación ha sido modificada para incluir que el efecto de la reducción de la infestación de insectos al modificar la planta es de más del 90%, cuyo soporte se puede encontrar en el Capítulo Descriptivo originalmente presentado, por ejemplo, en la Figura 18, o en el párrafo [285]. Por lo tanto, esta característica técnica brinda nivel inventivo a la reivindicación, y un efecto sorprendente al objeto de la invención.

En consecuencia, considero que la nueva reivindicación 21 del capítulo reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial debe ser considerada inventiva a la luz de lo divulgado en los documentos D1 y D4, ya que la persona normalmente versada en la materia no habría estado motivada a usar las enseñanzas de dicho documento para llegar al método reivindicado, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486”.

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

Se aclara que el capítulo reivindicatorio del escrito radicado NC2024/0011142 el 16 de agosto de 2024 no cumple con los requisitos del artículo 18 de la Decisión 486 como se indica en el numeral 7.1 del presente Oficio. En primer lugar, debe mencionarse que el documento D1 es el más cercano a la materia de la solicitud, debido a que divulga un polinucleótido de un transgén que codifica una proteína CRY1AC, la cual está bajo un promotor 35s y que está comprendido en un vector que es transformado por bombardeo en células embrionarias derivadas de segmentos transversales de hojas jóvenes enrolladas con meristemo apical (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening). Donde las plantas transgénicas obtenidas con números de copias medianos eran similares a la línea parental no transgénica y tenían relativamente iguales o menores rendimientos de sacarosa y una resistencia significativamente mejorada al barrenador de la caña de azúcar, lo que redujo la susceptibilidad al daño ocasionado por los insectos (Abstract).

De esta forma, se reconoce que la diferencia entre la invención de la solicitud y la molécula de ácido nucleico divulgada en D1 es la secuencia, la cual puede ser la SEQ ID NO: 13 o la SEQ ID NO: 12. Sin embargo, esto no proporciona un efecto técnico diferente al que ya divulgaba D1, que se refiere a un polinucleótido de un transgén para obtener una planta transgénica resistente al barrenador de la caña de azúcar (*Diatraea saccharalis*), donde el polinucleótido codifica para una proteína CRY1AC (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening, Figs. 5 y 7, Págs. 9 y 10, sección - Transgenic sugarcane lines are resistant to sugarcane borer). Tampoco, es posible reconocer un efecto técnico para cualquier molécula de ácido nucleico comprendida en la SEQ ID NO: 13 o 12, puesto que la descripción no enseña plantas que hayan sido transformadas con dichas moléculas o constructos que las comprendan o métodos de obtención de plantas transgénicas con dichos ácidos nucleicos.

De esta forma, la solicitud está mostrando un polinucleótido alternativo al conocido en D1, lo cual ya está expuesto en el documento D2 que se refiere a un plásmido para la transformación de plantas de maíz de SEQ ID NO: 13, que está constituido por una secuencia de nucleótidos del gen de ADN-T de SEQ ID NO: 2, donde dicha secuencia comprende un casete de expresión de resistencia a glifosato con un promotor 35S derivado de CaMV y un promotor poliubiquitina-1 de maíz (secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 9), el terminador es del gen 35S de CaMV (0,2 kb de longitud y secuencia de nucleótidos SEQ ID NO: 11) y la resistencia a insectos corresponde a la fusión Cry1Ab-PGKGGG-Cry2A, en tanto que el promotor que impulsa el gen de fusión Cry1Ab-Cry2A se deriva del promotor del gen de poliubiquitina-1 del maíz (pZmUbi-1) (obtenido del genoma del maíz mediante PCR, el tamaño es 2,1 kb y la secuencia de nucleótidos es SEQ ID NO: 7) (ejemplo 1). Donde la SEQ ID NO: 13 de D2 comprende la SEQ ID NO: 5 de la solicitud con un 77.48% de identidad (alineamiento 4).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una secuencia alternativa del transgén de D2 en el polinucleótido de D1, para así llegar al objeto de la solicitud.

Ahora bien, aunque D1 no divulga las mismas secuencias del polinucleótido expuesto en la solicitud si enseña cómo obtener plantas de caña de azúcar transgénicas que son resistentes al barrenador, además del polinucleótido, el constructo que lo comprende y el método de obtención de las plantas. Así mismo, D1 también divulga cebadores para detectar un transgén en plantas de caña de azúcar transgénicas resistentes a *Diatraea saccharalis*, de tal forma que permite la detección de un gen que codifica una proteína CRY1AC en las plantas transformadas (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening, Pág. 3, sección - DNA extraction and primer design). Así,



Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

los cebadores están diseñados para PCR de punto final y PCR de tiempo real, mediante la detección de un amplicón, el cual tiene un tamaño de 211 pb, y también sugiere cebadores para PCR en tiempo real que comprende además una sonda donde se obtiene un fragmento de 74 pb (Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening; Pág. 3. Sección - DNA extraction and primer design, Fig. 2).

Por su parte, los argumentos del solicitante se refieren a que la solicitud plantea la inserción de Cry1AC y el gen bar, pero esto no se observa en las reivindicaciones y no se evidencia que las SEQ ID NO: 12 y 13 correspondan a dichos genes.

Es importante mencionar que el documento D3 divulga un vector de expresión para plantas el cual es tetravalente, libre de antibióticos y confiere resistencia a plagas y herbicidas aplicado a diferentes plagas de caña de azúcar (Abstract; Reiv. 5, Sección - (7) genetic transformation: utilize Bombardment-Mediated Transformation sugarcane callus, with 0.7mg/L glyphosate (PPT) screening acquisition kanamycin-resistant callus tissue, differentiation and regeneration obtains transgenic sugarcane plant). El cual muestra secuencias blanco alternativas para detectar un transgén en plantas de caña de azúcar resistentes a *Diatraea saccharalis*, dado que las mismas expresan una proteína CRY1AC, siendo los cebadores diseñados para detectar la región del gen cry1AC (Bt) o a un gen bar que se incluye en el constructo (tabla 1). Donde el cebador directo Bt tiene un 80.97% y un 57.14% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud, respectivamente, en tanto que el cebador reverso Bt tiene 44.86% y un 85.71% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud, respectivamente (alineamiento 5). Adicionalmente, el cebador directo bar tiene un 100% y un 60% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente, mientras el cebador reverso bar tiene un 53.33% y un 100% de identidad con las SEQ ID NOs: 22 y 29 de la solicitud respectivamente (alineamiento 5). Además, el cebador directo dirigido a Cry de D3 tiene un 52.38% de identidad con la SEQ ID NO: 23 de la solicitud y un 66.67% de identidad con la SEQ ID NO: 23 de la solicitud (alineamiento 6).

En tanto que, el documento D4 divulga un método para producir una planta resistente a áfidos, dado que, se ha introducido una secuencia de polinucleótido que codifica para una proteína Cry1A en su genoma (Reivs. 19 y 20). Donde la construcción genética comprende el gen cry1AC de SEQ ID NO: 8 (secciones, - 2. Construction of a recombinant expression vector containing the Cry1A gene y 3. Recombinant expression vector transforming *Agrobacterium* y sección - 3. Obtaining genetically modified sugarcane plants). Donde la SEQ ID NO: 8 de D4 tiene un 87.39% de identidad con la SEQ ID NO: 20 de la solicitud (alineamiento 10). Por tanto, pese a que D4 no se refiere a la misma resistencia, si motiva a incluir secuencias alternativas de cry1AC en plantas de caña de azúcar para hacerlas resistentes a plagas.

Por tanto, ante las enseñanzas de las combinaciones de documentos D1/D2, D1/D3 o D1/D4, la materia reclamada en la solicitud carece de nivel inventivo. En cuanto a los argumentos del solicitante refiriéndose a que las secuencias que marcan la diferencia no son divulgadas en dichos documentos, debe aclararse que no es posible reconocer un efecto técnico a dichas secuencias de polinucleótidos, constructo, cebadores y sondas, porque las que se encuentran reclamadas en las reivindicaciones no se observan a lo largo del desarrollo de los ejemplos en la descripción y por tanto no está probado su efecto. Tampoco se evidencia en el capítulo descriptivo los genes que se introducen en la planta ni que los constructos tengan los elementos mencionados por el solicitante en sus argumentos.

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

Finalmente, el objeto de la solicitud es la necesidad de desarrollar estrategias para mitigar el daño causado a los cultivos de caña de azúcar por la infestación de plagas, especialmente por la infestación por la plaga del barrenador de la caña de azúcar. Pero este problema ya es resuelto en D1, siendo la diferencia las secuencias que se introducen y las secuencias de cebadores y sondas que se usan para su detección, donde los documentos D2 a D4 motivarían a una persona normalmente capacitada a incluir secuencias alternas, llegando a la materia reclamada en la solicitud.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0017527		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/BR2020/050201		04/06/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
04/06/2019				X					
Solicitante									
CTC - CENTRO DE TECNOLOGIA CANAVIEIRA S.A.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	1 y 3	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	2, 4 a 21
Palabras clave utilizadas	Sugarcane plant, transgenic, stem borers, cry1AC gene, bar gene, pesticide, pest, sugarcane borer, CRY1AC protein, <i>Bacillus thuringensis</i> , construct, plasmid, amplicon, PCR, primers, fordward, reverse, real time PCR, <i>Diatraea saccharalis</i> , SEQ ID NO: 6 a 13, 20 a 24, 30 y 31.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C12N 15/11, C12N 15/113, C12N 15/32, C12N 15/63, C12N 15/82, C12N 5/10, A01H 5/00, A01H 5/10

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP(¹)	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado(²)
SIPI	06030128	27/03/2006	-	-	A
	NC2016/0002017	20/09/2016	-	-	A
	NC2017/0011168	30/10/2017	-	-	A
	08125763	26/11/2008	-	-	A
	12119353	16/0772012	-	-	A
	97069522	27/11/1997	-	-	A
	NC2022/0014793	21/10/2022	-	-	T
STN	-	-	-	-	-
ORBIT	CN104920318B	24/11/2017	-	-	A
	CN101113977B	18/08/2010	-	-	A
	US20130042374A1	14/02/2013	-	-	A
	CN102250923B	16/10/2013	-	-	A
THE LENS	WO2016188332A1	01/12/2016	2, 4, 5, 6, 15, 18 y 19	Abstract, Ejemplo 1	Y
	WO2016101683A1	30/06/2016	20 y 21	Abstract, secciones, - 2. Construction of a recombinant expression vector containing the Cry1A gene y 3. Recombinant expression vector transforming Agrobacterium y sección - 3. Obtaining genetically modified sugarcane plants	Y
	US20020144305A1	27/02/2001	-	-	A

Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

	US20030126634A1	02/07/2004	-	-	A
	US20100009851A1	13/06/2010	-	-	A
	US20140075593A1	12/03/2014	-	-	A
ISA/ EPO	GENBANK Accesión No AQ683700.1	21/12/2017	-	-	A
	WO2017218969A1 US20180016591A1	21/12/2017 18/01/2018	-	-	A
	CN103805620A	21/05/2014	7, 8 a 14, 16 y 17	Abstract, Reiv. 5, tabla 1	Y
EPO	Gianotto, A. C., <i>et al.</i>	20/08/2019	-	-	A
EPO/ SPRINGER LINK	Weng, L. X., <i>et al.</i>	03/11/2010	-	-	A
EPO/ PUBMED	Zhou, D., <i>et al.</i>	08/03/2016	-	-	A
PATBASE	WO19070554A1	11/04/2019	-	-	A
	US2018208631AA	26/07/2018	-	-	A
	US2010132074AA	27/05/2010	-	-	A
	US2016194650AA	07/07/2016	-	-	A
	US2017298371AA	19/10/2017	-	-	A
	US2015052634AA	19/02/2015	-	-	A
	US2013042374AA	14/02/2013	-	-	A
	WO18111553A1	21/06/2018	-	-	A
	US2013042374AA	14/02/2013	-	-	A
	WO18052919A1	22/03/2018	-	-	A
	WO15168158A1	05/11/2015	-	-	A
PUBMED	Gils, M., <i>et al.</i>	04/2008	-	-	A
GOOGLE/ PUBMED	Gao, S., <i>et al.</i>	19/04/2016	2 y 4 a 21	Abstract, Págs. 2 y 3, secciones - Vector construction y Transformation and screening.	Y
GOOGLE	Zhou, D., <i>et al.</i>	10/12/2018	-	-	A
	Zhou, D., <i>et al.</i>	09/05/2014	-	-	A
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Gils, M., <i>et al.</i> (2008). A novel hybrid seed system for plants. <i>Plant biotechnology journal</i> , 6(3), 226–235.			
		Gao, S., <i>et al.</i> (2016). Transgenic Sugarcane with a cry1Ac Gene Exhibited Better Phenotypic Traits and Enhanced Resistance against Sugarcane Borer. <i>PloS one</i> , 11(4), e0153929.			
		Gianotto, A. C., <i>et al.</i> (2019). The insect-protected CTC91087-6 sugarcane event expresses Cry1Ac protein preferentially in leaves and presents compositional equivalence to conventional sugarcane. <i>GM crops & food</i> , 10(4), 208–219.			
		Weng, L. X., <i>et al.</i> (2011). Transgenic sugarcane plants expressing high levels of modified cry1Ac provide effective control against stem borers in field trials. <i>Transgenic research</i> , 20(4), 759–772			
		Zhou, D., <i>et al.</i> (2016). Cry1Ac Transgenic Sugarcane Does Not Affect the Diversity of Microbial Communities and Has No Significant Effect on Enzyme Activities in Rhizosphere Soil within One Crop Season. <i>Frontiers in plant science</i> , 7, 265.			
		Zhou, D., <i>et al.</i> (2018). Foreign cry1Ac gene integration and endogenous borer stress-related genes synergistically improve insect resistance in sugarcane. <i>BMC plant biology</i> , 18(1), 342.			
		Zhou, D., <i>et al.</i> (2014). Establishment and application of a loop-mediated isothermal amplification (LAMP) system for detection of cry1Ac transgenic sugarcane. <i>Sci Rep</i> 4, 4912			
(²) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.					



Oficio N° 17817 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017527

“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (11/09/2024)	

